

Aus dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
In Zusammenarbeit mit dem
AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement und dem
Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Marburg
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. J. A. Werner

Analyse der internen Validität von Leitlinienempfehlungen



INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

HUSAM ELTAHIR

aus Khartoum

Marburg, 2015

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität
Marburg

am: 29.10.2015

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Humanmedizin

Dekan: **Herr Prof. Dr. H. Schäfer**

Referent: **Frau Prof. Dr. I. Kopp**

1. Korreferent: **Frau Prof. Dr. E. Baum**

Inhaltsverzeichnis

1. Einführung	5
1.1 Definition und Ziele der Leitlinien	5
1.2 Bedeutung der Leitlinien für die medizinische Versorgung	10
1.3 Leitlinien im Kontext des deutschen Gesundheitssystems	13
1.4 Qualität von Leitlinien	19
1.4.1 Aspekte der Validität	19
1.4.2 Verfahren der Bewertung der methodischen Qualität von Leitlinien	25
1.4.3 Verfahren der Bewertung der inhaltlichen Qualität von Leitlinien	28
1.4.4 Ziele der Leitlinienbewertung	29
1.5 Zielsetzung der Arbeit	30
2. Methodik	32
2.1 Studiendesign	32
2.2 Stichprobengewinnung	32
2.3 Methodische Qualität der Stichprobenempfehlungen	33
2.3.1 Formale Bewertung der Leitlinien (DELBI)	33
2.3.2 Formale Bewertung der Systematic Reviews (Oxman-Guyatt-Index)	34
2.4 Inhaltliche Qualität der Stichprobenempfehlungen	35
2.5 Algorithmus zu Studienplanung und Ablauf	36
3. Ergebnisse	38
4. Diskussion	58
4.1 Zusammenfassende Interpretation der Ergebnisse	59
4.2 Limitationen und Forschungsbedarf	68
4.3 Fazit und Ausblick	69
5. Zusammenfassung	71
Summary	74
6. Literaturverzeichnis	77
7. Anlagen	91
7.1 Deutsches Leitlinien-Bewertungs-Instrument (DELBI)	91
7.2 Oxman and Guyatt index for the appraisal of reviews	94
8. Anhang	106
8.1 Verzeichnis der akademischen Lehrer	95
8.2 Danksagung	96
8.2 Ehrenwörtliche Erklärung	97

Abkürzungsverzeichnis

ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, www.aezq.de
AGREE	Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation in Europe, www.agreecollaboration.org
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, www.awmf.org
BÄK	Bundesärztekammer, www.baek.de
BMG	Bundesministerium für Gesundheit, www.bmgs.bund.de
BQS	Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung, www.bqs-online.de
DÄ	Deutsches Ärzteblatt, www.aerztblatt.de
DELBI	Deutsches Leitlinien-Bewertungsinstrument, www.delbi.de
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
DMP	Disease-Management-Program
EbM	Evidence-based Medicine
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss, www.g-ba.de
GIN	Guidelines International Network, www.g-i-n.net
HTA	Health Technology Assessment
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung , www.kbv.de
LL	Leitlinie
MeSH	Medical Subject Headings
QM	Qualitätsmanagement
QS	Qualitätssicherung
SGB	Sozialgesetzbuch

1. Einführung

1.1 Definition und Ziele der Leitlinien

Gemäß der Definition des Institute of Medicine sind Leitlinien (engl.: clinical practice guidelines) systematisch entwickelte Entscheidungshilfen für Leistungserbringer und Patienten zur angemessenen Vorgehensweise bei speziellen Gesundheitsproblemen [72].

Leitlinien stellen den nach einem definierten, transparent gemachten Vorgehen erzielten Konsens mehrerer Experten aus unterschiedlichen Fachbereichen und Arbeitsgruppen (möglichst unter Einbeziehung von Patienten) zu bestimmten ärztlichen Vorgehensweisen dar. Leitlinien sollen regelmäßig auf ihre Aktualität hin überprüft und ggf. fortgeschrieben werden. Leitlinien sind Orientierungshilfen im Sinne von "Handlungs- und Entscheidungskorridoren", von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss [68]. Die in Leitlinien enthaltenen Empfehlungen beruhen auf einer Bewertung der in einer konkreten Situation in Frage kommenden Vorgehensweisen aus methodischer, klinischer und Patientenperspektive [113]. Sie zielen darauf, Entscheidungen in der medizinischen Versorgung auf eine rationalere Basis zu stellen und die Stellung des Patienten als Partner im Entscheidungsprozess zu stärken [113].

Die Entscheidung darüber, ob einer bestimmten Empfehlung gefolgt werden soll, muss vom Arzt unter Berücksichtigung der beim individuellen Patienten vorliegenden Gegebenheiten und der verfügbaren Ressourcen getroffen werden [68]. Eine Leitlinie wird erst dann wirksam, wenn ihre Empfehlungen bei der individuellen Patientenversorgung Berücksichtigung finden. Sie muss vor ihrer Verwendung bei einem individuellen Behandlungsfall hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit auf regionaler oder lokaler Ebene überprüft und gegebenenfalls angepasst werden [113].

Leitlinien verstehen sich nicht als Instrumente einer bürokratischen „Kochbuchmedizin“, mit der die klinische Erfahrung des behandelnden Arztes und die individuelle Krankengeschichte des Patienten in den Hintergrund treten. Sie sind als „Handlungs- und Entscheidungskorridore“ zu verstehen, von denen in der individuellen Situation in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss [117; 131].

Im Gegensatz zu verbindlichen Richtlinien (z. B. von Arbeitsanweisungen in Institutionen des Gesundheitswesens oder von Richtlinien der Bundesausschüsse der Ärzte und Krankenkassen im vertragsärztlichen Bereich) sind diese Leitlinien als Handlungskorridore zu verstehen, die auf dem Prinzip der Freiwilligkeit beruhen und explizit als Entscheidungsunterstützung zu verstehen sind (siehe Tab. 1) [26].

Tabelle 1

Definitionen von Leitlinien – Richtlinien

(Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) 1997) [26]

- **Leitlinien sind systematisch entwickelte Entscheidungshilfen über die angemessene ärztliche Vorgehensweise bei speziellen gesundheitlichen Problemen.**
- **Leitlinien stellen den nach einem definierten, transparent gemachten Vorgehen erzielten Konsens mehrerer Experten aus unterschiedlichen Fachbereichen und Arbeitsgruppen (ggf. unter Berücksichtigung von Patienten) zu bestimmten ärztlichen Vorgehensweisen dar.**
- **Leitlinien sind wissenschaftlich begründete und praxisorientierte Handlungsempfehlungen.**
- **Leitlinien sind Orientierungshilfen im Sinne von “Handlungs- und Entscheidungskorridoren“, von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss.**
- **Leitlinien werden regelmäßig auf ihre Aktualität überprüft.**

Der Begriff Richtlinien sollte hingegen Regelungen des Handelns oder Unterlassens vorbehalten bleiben, die von einer rechtlich legitimierten Institution konsentiert, schriftlich fixiert und veröffentlicht wurden, für den Rechtsraum dieser Institution verbindlich sind und deren Nichtbeachtung definierte Sanktionen nach sich zieht.

Richtlinien sind Handlungsregeln einer gesetzlich, berufsrechtlich, standesrechtlich oder satzungsrechtlich legitimierten Institution, die für den Rechtsraum dieser Institution verbindlich sind und deren Nichtbeachtung definierte Sanktionen nach sich ziehen kann [26; 68].

Richtlinien unterscheiden sich im Hinblick auf diese Verbindlichkeit deutlich von "Leitlinien". Diese Unterscheidung ist spezifisch für den deutschen und europäischen Sprachraum. Im angelsächsischen Sprachgebrauch werden in der Regel sowohl Richtlinien

als auch Leitlinien als "guidelines" bezeichnet und nicht hinsichtlich der Verbindlichkeit differenziert, im europäischen Sprachraum (insbesondere in der Amtssprache der EU) gilt: "guideline" = "Leitlinie", "directive" = "Richtlinie" [9].

Leitlinien unterscheiden sich von anderen Quellen aufbereiteten Wissens wie Evidenzberichten und systematischen Übersichtsarbeiten über klinische Studien (Systematic Reviews, Health Technology Assessments, Metaanalysen) durch die Formulierung von klaren Handlungsempfehlungen, in die auch eine klinische Wertung der Aussagekraft und Anwendbarkeit von Studienergebnissen eingeht [22].

Ärztliche Leitlinien werden in unserem Gesundheitssystem zunehmend als sinnvolle und notwendige Entscheidungshilfen zur Gewährleistung einer qualitativ hochstehenden medizinischen Versorgung angesehen. Dass Leitlinien zu einer Verbesserung der Gesundheitsversorgung beitragen können, ist gut belegt [101; 118; 156].

Nach den Vorstellungen der Selbstverwaltungskörperschaften im deutschen Gesundheitswesen und der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) dienen Leitlinien unter anderem

- der Sicherung und Verbesserung der gesundheitlichen Versorgung der Bevölkerung, der Berücksichtigung systematisch entwickelter Entscheidungshilfen in der ärztlichen Berufspraxis,
- der Motivation zu wissenschaftlich begründeter und ökonomisch angemessener ärztlicher Vorgehensweise unter Berücksichtigung der Bedürfnisse und Einstellungen der Patienten,
- der Vermeidung unnötiger und überholter medizinischer Maßnahmen und unnötiger Kosten, der Verminderung unerwünschter Qualitätsschwankungen im Bereich der ärztlichen Versorgung,
- der Information der Öffentlichkeit (Patienten, Kostenträger, Verordnungsgeber, Fachöffentlichkeit u.a.) über notwendige und allgemein übliche ärztliche Maßnahmen bei speziellen Gesundheitsrisiken und Gesundheitsstörungen [8; 29; 138].

Leitlinien gelten im In- und Ausland als Schlüsselinstrumente des Qualitätsmanagements, die nachgewiesenermaßen einen starken Einfluss auf die Qualität der medizinischen Versorgung haben. Dabei ist ihre Wirksamkeit wesentlich von der Einbettung in ein funktionierendes

Qualitätsmanagement abhängig [69; 125; 151]. Leitlinien verfolgen das Ziel, klinischen Entscheidungen eine rationale, wissenschaftlich fundierte Grundlage zu geben. Damit soll die gute klinische Praxis, aber auch eine angemessene Nutzung begrenzter Ressourcen durch Vermeidung unnötiger oder obsoleter diagnostischer und/oder therapeutischer Verfahren gefördert werden.

Allerdings stößt die Anwendung von Leitlinien insbesondere in der ambulanten Versorgung auf deutliche Widerstände [74]. Ebenfalls sind Leitlinieninhalte in der Praxis oft gar nicht bekannt [148]. Dies liegt möglicherweise daran, dass Erkenntnisse über Voraussetzungen für die Berücksichtigung von Leitlinien im ärztlichen Alltag nicht ausreichend berücksichtigt werden (siehe Abbildung 1). Die Anwendung und Wirkung von Leitlinien in der täglichen Patientenversorgung ist von einer Reihe von komplexen Bedingungen abhängig [112]. Entscheidungen in bestimmten Beratungs- oder Behandlungssituationen werden naturgemäß von vielen Faktoren beeinflusst. Dazu gehören die Rahmenbedingungen des Gesundheitssystems, die objektive Erfahrung, Kompetenz und Intuition des Arztes, die subjektive Erfahrung des Patienten mit seiner Erkrankung und deren bisheriger Behandlung sowie Erwartungen und Wertvorstellungen (siehe Abb. 1) [131].

Abbildung 1

Entscheidungsfindung in der Medizin: Leitlinie als externe Wissensgrundlage [131
Abdruck mit freundlicher Genehmigung der Autorinnen]

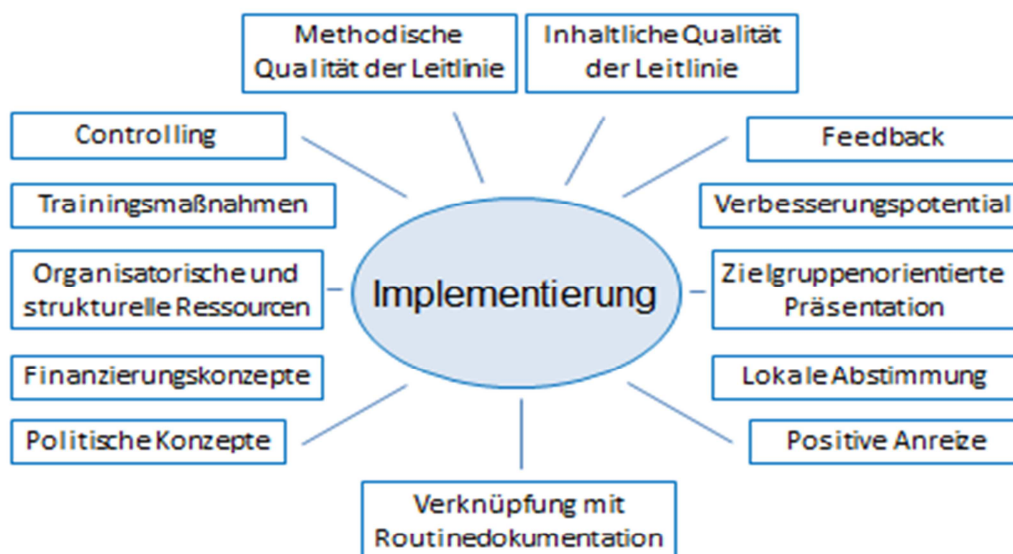


Besondere Bedeutung kommt dabei der systematischen Verbreitung (Disseminierung) und Einführung von Leitlinien in die Praxis (Implementierung) zu [133]. Unter der Implementierung versteht man den Transfer von Handlungsempfehlungen in individuelles Handeln bzw. Verhalten von Ärzten und anderen Leistungserbringern, von Patienten und anderen Betroffenen [36].

Um diesen Transfer erfolgreich zu gestalten, müssen im Allgemeinen verschiedene, sich ergänzende Maßnahmen vorgenommen werden (siehe Abb. 2). Dabei handelt es sich um edukative, finanzielle, organisatorische und / oder regulatorische Strategien [157].

Abbildung 2

Einflussfaktoren für die Implementierung von Leitlinien [modifiziert nach 112]



In Deutschland existiert bisher kein einheitliches Vorgehen zur flächendeckenden Implementierung von Leitlinien. Die vorrangig praktizierte, überwiegend passive Verbreitung der Leitlinieninhalte (z. B. durch Printmedien oder Frontalvorträge) ist weitgehend ineffektiv, wenn es um tatsächliche Verhaltensänderungen von Ärztinnen und Ärzten geht [58; 80].

Für die unterschiedlichen Entwicklungsphasen einer Leitlinie [8; 68; 150] wurde bisher eine Vielzahl von Faktoren identifiziert, die dazu beitragen, dass Leitlinien nicht adäquat berücksichtigt werden und sich später als Implementierungsbarrieren erweisen. Aus diesen Gründen empfehlen Experten bereits vor dem Entschluss zur Entwicklung einer Leitlinie Überlegungen zu Form, Aufwand und Kosten von Disseminierung und Implementierung anzustellen [68; 132].

In der Literatur besteht Konsens darüber, dass Akzeptanz und damit die Wirksamkeit von Leitlinien ganz wesentlich von deren Qualität abhängen [83; 85]. Allerdings entspricht die Mehrzahl der in den deutschen und englischen Sprachbereichen publizierten Leitlinien nicht den internationalen methodischen Standards [38; 162].

1.2 Bedeutung der Leitlinien für die medizinische Versorgung

In den industrialisierten Ländern machen ökonomische, soziale und demografische Entwicklungen Reformen der Gesundheitssysteme notwendig, um eine gute medizinische Versorgung der Bevölkerung weiterhin auch langfristig zu gewährleisten [109; 135]. Die rasche Entwicklung neuer medizinischer Technologien und eine unter dem Zeitdruck des klinischen Alltags nicht mehr zu bewältigende Flut wissenschaftlicher Publikationen erschweren den Transfer relevanter Informationen aus der Forschung in die Praxis [63; 96].

Für den praktizierenden Arzt oder die praktizierende Ärztin ist es häufig schwer, solche Veröffentlichungen zu finden, die für Behandlungsentscheidungen von Bedeutung sein können, und deren Qualität zu erkennen oder zu überprüfen. So steht einer beträchtlichen Variabilität klinischer Praxis mit zum Teil inadäquater (Über-, Unter- und Fehl-) Versorgung der selbstverständliche Wunsch sowohl der Patienten als auch der im Gesundheitssystem Tätigen nach bestmöglicher Information und Versorgung gegenüber.

Vor diesem Hintergrund gewinnen Leitlinien international immer mehr an Bedeutung. Ziele und Potenziale von Leitlinien sind, die Wissensvermittlung und die Qualität, Angemessenheit sowie (Kosten-) Effektivität der Versorgung zu optimieren [67; 72; 82]. Leitlinien können somit als Schlüsselinstrumente des Qualitätsmanagements im Gesundheitswesen verstanden werden. Die hohen Erwartungen an Leitlinien vor dem Hintergrund notwendiger Reformen

haben in den letzten 10 Jahren zu einer beträchtlichen Zahl an Leitlinien-Publikationen geführt [101; 118].

Im medizinischen Alltag sind Leitlinien aber noch nicht so angekommen, wie die Herausgeber es sich wünschten [79; 127]. Kritische Stimmen aus der Praxis mahnen, dass Leitlinien nur dann Akzeptanz finden, wenn sie vertrauenswürdig erscheinen, praxisrelevant und leicht verfügbar sind, keine ungeklärten Widersprüche zu anderen Empfehlungen für die Versorgungspraxis aufwerfen und eine klare, konsensfähige Zielsetzung im Hinblick auf die Qualitätsförderung der medizinischen Versorgung verfolgen. Die wesentlichsten Kritikpunkte sind:

- Unsicherheit bezüglich der methodischen Qualität von Leitlinien.
- Mangelnde Transparenz möglicher Interessenskonflikte von Leitlinienautoren und Herausgebern.
- Widersprüchlichkeit unterschiedlicher Leitlinien.
- Orientierungslosigkeit (Leitlinieninflation).
- Fehlender Praxisbezug.
- Mangelnde Verfügbarkeit am Arbeitsplatz.
- Angst vor Reglementierung (Einschränkung der Therapiefreiheit).
- Unklare juristische Implikationen von Leitlinien [137].

Die bloße Erstellung einer Leitlinie, wie gut auch immer sie mag, wird international als Verschwendung von Ressourcen gewertet, wenn man auf die Planung und Absicherung von Maßnahmen zu ihrer Verbreitung sowie Berücksichtigung im ärztlichen Alltag (Disseminierung und Implementierung) verzichtet [68; 157].

In den meisten Projekten zur Leitlinienimplementierung müssen unterschiedliche Strategien miteinander kombiniert werden, um größtmögliche Wirksamkeit entfalten zu können. In Tabelle 2 werden verschiedene strategische Ansätze vorgestellt. Allerdings existieren bisher keine belastbaren Aussagen aus Deutschland zu Faktoren und Ausmaß von Akzeptanz bzw. Ablehnung gegenüber Leitlinien. Insbesondere für den niedergelassenen Bereich fehlt somit jegliche Planungsgrundlage für erfolgversprechende Leitlinienimplementierung.

Tabelle 2

Strategien zur Implementierung von Leitlinien [68; 80; 111; 157]

• Edukative Interventionen	
Verteilung von Informationsmaterial	Patientenvermittelte Interventionen
Konferenzen	Audit und Rückkopplung
Lokale Konsensverfahren	Erinnerungshilfen
Beratungsbesuche (Outreach visits)	Anreizsysteme
Lokale Meinungsführer	Maßgeschneiderte Interventionen
• Finanzielle Interventionen (gegenüber Leistungserbringern oder Patienten)	
Honorarsysteme	Anreizsysteme
Gehalt	Zuschüsse/Beihilfen
Monatlicher Festbetrag	Strafzahlungen
Leistungsbezogenes Entgelt	
• Organisatorische Interventionen	
Änderungen in den Einrichtungen	Multidisziplinäre Teams
Telemedizin	Case Management
Patientenbeteiligung	Änderung der beruflichen Rolle
Dokumentations-und Informationssysteme	
• Regulatorische Interventionen	
Veränderte Haftungsbedingungen	Akkreditierung
Beschwerdemanagement	Berufszulassung

Die Anwendung von Leitlinien kann durch eine Evaluation der Leitliniennutzung und der Auswirkungen des Leitlinieneinsatzes gefördert werden. Dazu werden Messgrößen (Qualitätsindikatoren) benötigt, die dazu dienen, drei unterschiedliche Aspekte beurteilbar zu machen:

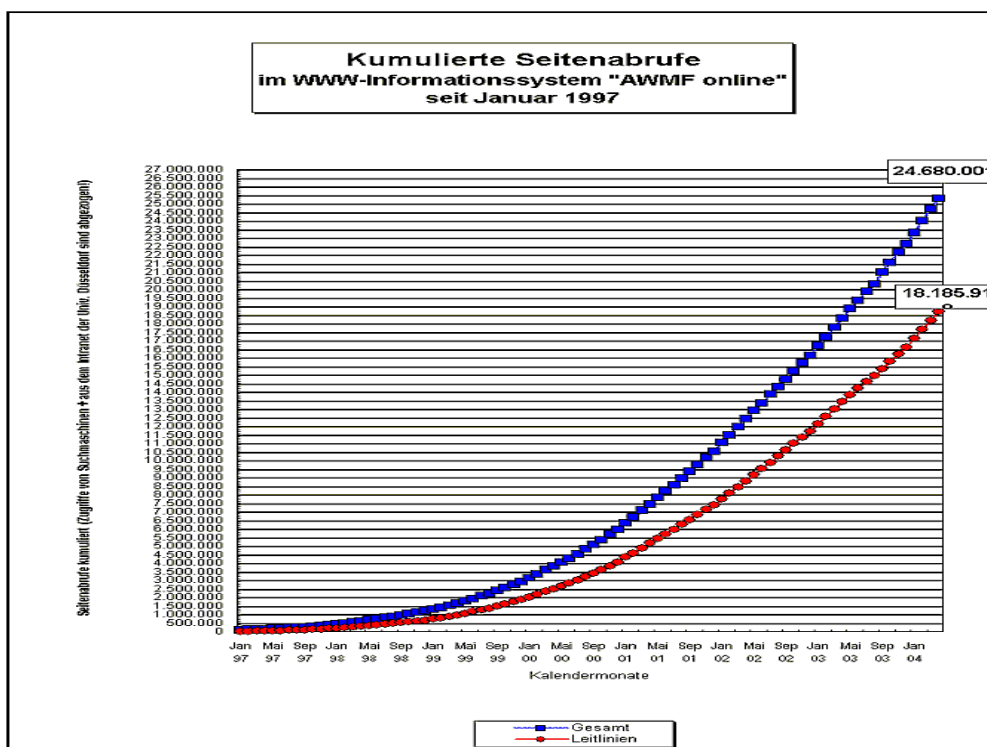
- Die Konformität der Versorgung mit den Leitlinienempfehlungen, d. h. Überprüfung der Leitlinienanwendung in der Praxis,
- Der individuelle Therapieerfolg, d. h. die individuelle Ergebnisqualität,
- Die Auswirkungen der Leitlinie auf alle von der Leitlinie betroffenen Patienten, d. h. die populationsbezogenen Ergebnisse der Leitlinienanwendung.

Mit Hilfe solcher Messgrößen können systematisch Verbesserungspotenziale aufgezeigt werden. Darüber hinaus können Messgrößen Daten liefern, die für die Anwender und für die Datenübertragung und Koordination der Versorgung an Schnittstellen (z. B. ambulant/stationär) notwendig sind. Sie sollen der Prüfung der Umsetzung der Leitlinien, der Prüfung der Angemessenheit von Versorgungsleistungen und damit der gesetzlich vorgeschriebenen Qualitätssicherung dienen [102]. Die Messgrößen sollten aus den (Schlüssel-)Empfehlungen der Leitlinie abgeleitet worden sein und in der Leitlinie dargestellt werden [4]. Allerdings wird dies selbst in methodisch vergleichsweise guten Leitlinien selten umgesetzt [32].

1.3 Leitlinien im Kontext des deutschen Gesundheitssystems

In Deutschland begann die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) 1995 auf Empfehlung des Sachverständigenrats für die konzertierte Aktion im Gesundheitswesen [145] mit der Sammlung von diagnostischen und therapeutischen Empfehlungen, Leitlinien und Richtlinien, die dem Ziel der Verbesserung der Qualitätssicherung (QS) dienen. Dabei wurden die damals 121 Mitgliedsgesellschaften der AWMF aufgerufen, die Entwicklung von Leitlinien als wichtige Aufgabe anzunehmen. Diese Leitlinien sind seit 1997 über das Internet mithilfe von Schlüsselwörtern schnell auffindbar und kostenfrei zugänglich. Die Anzahl der kumulierten Seitenabrufe der AWMF (Abb. 3) zeigt, dass Leitlinien der Wissenschaftlichen Fachgesellschaften in Deutschland zunehmend Interesse finden und dass das Medium Internet vermehrt genutzt wird, um Leitlinien abzurufen.

Abbildung 3 [Statistik: freundlich zur Verfügung gestellt von der AWMF]



Durch die gesetzlich verankerten Grundsätze von Beitragssatzstabilität in der gesetzlichen Krankenversicherung, Verpflichtung zur Qualitätssicherung und Wirtschaftlichkeitsgebot haben Leitlinien auch in der gesundheitspolitischen Diskussion eine Schlüsselstellung erlangt. Durch die Novellierung des SGB V im Jahre 1999 wurden medizinische, evidenzbasierte Leitlinien erstmals explizit in einem Gesetzestext erwähnt [102]. Sie sollen Grundlage der 2002 begonnenen Verordnungen zu strukturierten Behandlungsprogrammen bei chronischen Krankheiten sein [3].

Nachdem die erste Begutachtung der methodischen Qualität der von der AWMF zusammengetragenen Empfehlungen und Leitlinien in Deutschland einen deutlichen Optimierungsbedarf zeigte, begann die AWMF 1998 mit dem Aufbau eines Leitlinienprogramms [115]. Ziel der Implementierung des Programms war die Schaffung einer strukturellen Basis für eine breite Einführung von Leitlinien in das Gesundheitswesen [59; 72; 124; 151]. Das Programm der AWMF umfasst ein 3-Stufen-Konzept für die Leitlinienentwicklung und ein System für die kontinuierliche Unterstützung der Entwicklung und Qualitätsverbesserung von Leitlinien.

Die AWMF unterscheidet Leitlinien nach den Entwicklungsstufen S₁, S₂, S₃. Von einem Prozess der kontinuierlichen Qualitätsverbesserung ausgehend, konnte sich die Einteilung in diese drei Kategorien bei der Entwicklung von Leitlinien deutschlandweit durchsetzen (Tab.3) [8; 67; 122; 123].

Tabelle 3

Drei-Stufen-Prozess der Leitlinienentwicklung der AWMF, Stand 2002 [67]

1. Stufe:	Expertengruppe repräsentativ zusammengesetzt, erarbeitet im informellen Konsens eine Leitlinie, die vom Vorstand der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaft verabschiedet wird.
2. Stufe:	Formale Konsensusfindung Diskussion der Evidenz für die Feststellungen und Empfehlungen, Verabschiedung in einem interdisziplinären, formalen Konsensusverfahren (nominaler Gruppenprozess, Delphimethode, Konsensuskonferenz)
3. Stufe:	Leitlinie mit 5 Elementen der systematischen Erstellung <ul style="list-style-type: none"> • Konsens • Logik (klinischer Algorithmus) • Evidenz-Basierung • Outcome-Analyse • Entscheidungsanalyse

S₁-Leitlinien werden durch eine Expertengruppe entworfen und für die Fortbildung im eigenen Fachgebiet genutzt. Sie stellen eine Ausgangsversion für S₂- und S₃- Leitlinien dar. S₂- Leitlinien charakterisieren sich durch formalen Konsensus mit Beteiligung der potenziellen Leitliniennutzer. Die höchste Entwicklungsstufe stellen die S₃-Leitlinien dar, die zumindest 5 Kriterien der systematischen Entwicklung erfüllen sollen [121]:

- **Konsens:**
Sozialpsychologischer Prozess mit verfahrensabhängigem Ergebnis:
Er setzt Kenntnisse der Methodik, Transparenz und Beteiligung der von der Leitlinie betroffenen Fachgebiete, und Berufsgruppen voraus. Verzerrungen durch politische oder wirtschaftliche Interessen sollen dadurch vermieden werden. Ebenso kann so eine erhöhte

Akzeptanz und Bereitschaft zur Anwendung der Leitlinie durch die Benutzer erreicht werden. Patientenvertreter sollten in diesen Prozess integriert sein [72; 99; 115].

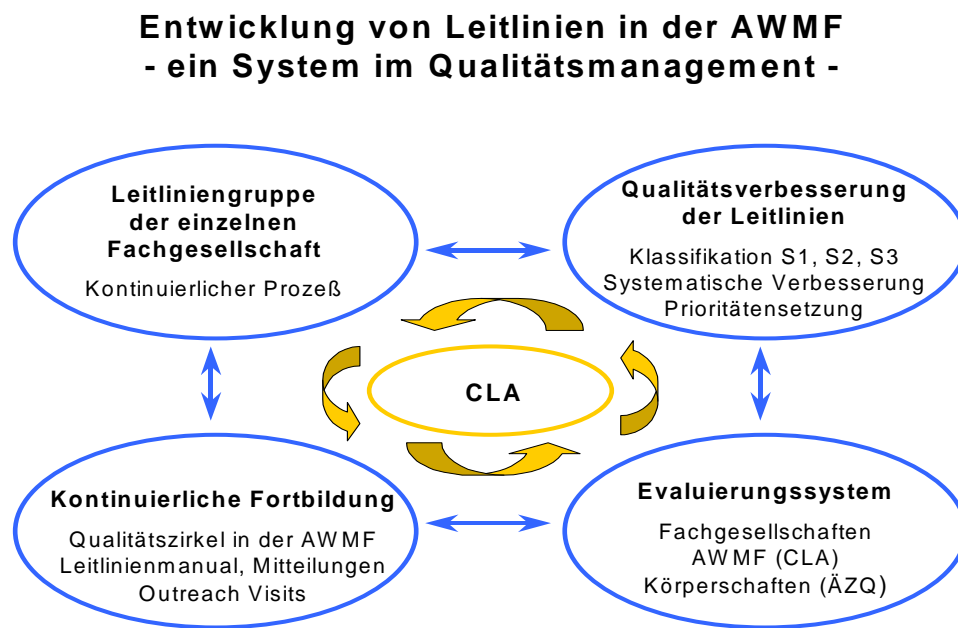
- Logik (klinischer Algorithmus):
„Wenn-dann-Logik“ mit definitiven Lösungen, orientiert am Versorgungsablauf für den einzelnen Patienten (Problemlösungspfad, Algorithmen) verbessern die Effektivität der Leitlinie in den Punkten der Anwendbarkeit, der Akzeptanz und der Versorgungsqualität [126].
- Evidenz-Basierung:
Sie erfordert eine systematische Recherche, Beurteilung und Verwendung gegenwärtiger Forschungsergebnisse, Klassifizierung von Studien und Empfehlungen. Die Informationsquellen, Suchstrategien und die Methoden zur Bewertung sind anzugeben [146].
- Entscheidungsanalyse:
Der Einsatz formaler Methoden wie Entscheidungsbäume und Kosteneffektivitätsanalyse ermöglicht die Abwägung von Nutzen, Risiken und Kosten im Vergleich der möglichen Alternativen und kann so zur optimalen Lösungsfindung beitragen [110].
- Outcome-Analyse:
Sie ist am angestrebten Versorgungsergebnis orientiert, das als Konstrukt aus Gesundheitsstatus, Lebensqualität und klinischer Relevanz zu verstehen ist [124]. Dieses schließt die durch den Arzt erhobenen Zielgrößen (z.B. Mortalität, Rezidivraten, laborchemische Parameter) und die Selbstbeurteilung durch den Patienten (krankheitsbezogene Lebensqualität, funktioneller Status, Ausmaß von Schmerz, emotionale Gesundheit, Sozialleben) ein. Zur Ermittlung relevanter Zielgrößen sollten auch Methoden der qualitativen Analyse (aus der empirischen Sozialforschung) eingesetzt werden.

Die Klassifikation beruht auf der Selbsteinschätzung der herausgebenden Fachgesellschaften nach ausführlicher Information über die jeweilig zu erfüllenden Voraussetzungen [122; 120].

Die kontinuierliche Entwicklung, Qualitätsverbesserung und Einführung von Leitlinien unterstützt die AWMF durch ein System des Qualitätsmanagements [8; 98; 115; 120] (siehe Abb.4).

Abbildung 4

Entwicklung von Leitlinien in der AWMF [modifiziert nach 8]



Legende: CLA: Clearingstelle Leitlinien der AWMF; ÄZQ: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (vormals: Ärztliche Zentralstelle für Qualitätssicherung)

Unter "Qualitätsmanagement" (QM) versteht man aufeinander abgestimmte Tätigkeiten zum Leiten und Lenken einer Organisation bezüglich Qualität. Leiten und Lenken bezüglich Qualität umfassen üblicherweise das Festlegen der Qualitätspolitik und der Qualitätsziele, die Qualitätsplanung, die Qualitätslenkung, die Qualitätssicherung und die Qualitätsverbesserung (DIN EN ISO 9000:2000) [23].

Ziele des Qualitätsmanagements in Einrichtungen des Gesundheitswesens sind:

- Qualitäts-Sicherung und –Verbesserung.
- Systematische Patientenorientierung.
- Erhöhung der Arbeitszufriedenheit von Leitung und Mitarbeitern einer Gesundheitseinrichtung.

- Identifikation und Darlegung relevanter Abläufe.
- Erkennen von Risiken, Vermeidung von Problemen.
- Objektivierung, Messung von Versorgungsergebnissen (Outcome).
- Einbeziehen von Beteiligten: strukturierte Kooperation an den Nahtstellen der Versorgung.

Zu den Grundelementen eines einrichtungsinternen Qualitätsmanagements gehören:

- Ausrichtung der Versorgung an aktuellen fachlichen Standards und Leitlinien
- Patientenorientierung, Patientensicherheit, Patientenmitwirkung, Patienteninformation und Patientenberatung.
- Strukturierung von Behandlungsabläufen.
- Regelung von Verantwortlichkeiten.
- Mitarbeiterorientierung (z. B. Arbeitsschutz, Fort-und Weiterbildung).
- Praxismanagement (z. B. Terminplanung, Datenschutz, Hygiene, Fluchtplan).
- Gestaltung von Kommunikationsprozessen (intern/extern) und Informationsmanagement.
- Kooperation und Management der Nahtstellen der Versorgung.
- Integration bestehender Qualitätssicherungsmaßnahmen in das interne Qualitätsmanagement.

Zu den Instrumenten eines einrichtungsinternen Qualitätsmanagement gehört die Qualitätsbezogene Dokumentation (z. B. Qualitätsziele, Umsetzungsmaßnahmen, Zielerreichung) [23].

Grundlage der kontinuierlichen Verbesserung im Qualitätsmanagement bildet die Erfassung des Ist-Zustands. Ein wesentliches Element des Leitlinienprogramms der AWMF ist daher die Überprüfung und Darlegung der methodischen Qualität von Leitlinien der Mitgliedsgesellschaften. Diese besteht aus einer vorläufigen Selbstbeurteilung durch die Fachgesellschaften (Klassifikation in die Entwicklungsstufen S₁, S₂, S₃) und einer formalen Begutachtung der methodischen Qualität. Diese Evaluation stellt die Basis des internen Qualitätsmanagements für die Gesamtheit der über die AWMF publizierten Leitlinien dar [99].

Der Sinn der medizinischen Leitlinien liegt darin, durch die Formulierung von konkreten Handlungsempfehlungen unangemessene Unterschiede in der Patientenversorgung zu reduzieren und die Versorgung der Patienten zu verbessern. Darüber hinaus werden sie in Deutschland auch als Basis für Entscheidungen zu Steuerungszwecken im Gesundheitswesen wie z. B. im Zusammenhang mit der Formulierung von Anforderungen an Disease-Management-Programme (nach § 137f Sozialgesetzbuch (SGB) V) genutzt und beeinflussen so auch auf der strukturellen Ebene zunehmend Entscheidungen im Gesundheitswesen [27].

Die vom Gesetzgeber in Deutschland eingeführten Disease-Management-Programme (DMP) sind strukturierte Behandlungsprogramme speziell für chronisch Kranke. Ziel ist es, die Behandlung bestimmter Patientengruppen entsprechend des allgemein anerkannten medizinisch wissenschaftlichen Kenntnisstands durchzuführen. Es geht um eine sektorübergreifende also ambulant und stationär verzahnte, und in ihrer Qualität wissenschaftlich gesicherte Versorgung von Patienten mit chronischen Krankheiten, für deren Behandlung im Hinblick auf den gesamten Behandlungsablauf und die langfristigen Behandlungsergebnisse bzw. die Folgen der Erkrankung ein genereller Verbesserungsbedarf gesehen wird [27].

1.4 Qualität von Leitlinien

1.4.1 Aspekte der Validität

Medizinische Leitlinien sollen auf der besten verfügbaren und aktuellen wissenschaftlichen Evidenz basieren und unter Berücksichtigung klinischer Erfahrung formuliert werden. In vielen Fällen fehlt jedoch der Bezug zur aktuellen wissenschaftlichen Evidenz [103; 146] und Leitlinien zu gleichen Themen weisen teilweise erhebliche inhaltliche Unterschiede in ihren Empfehlungen auf [108]. Ein wesentlicher Grund hierfür ist, dass die international geforderten Qualitätsstandards für die Entwicklung von Leitlinien nicht durchgängig berücksichtigt werden [32; 37].

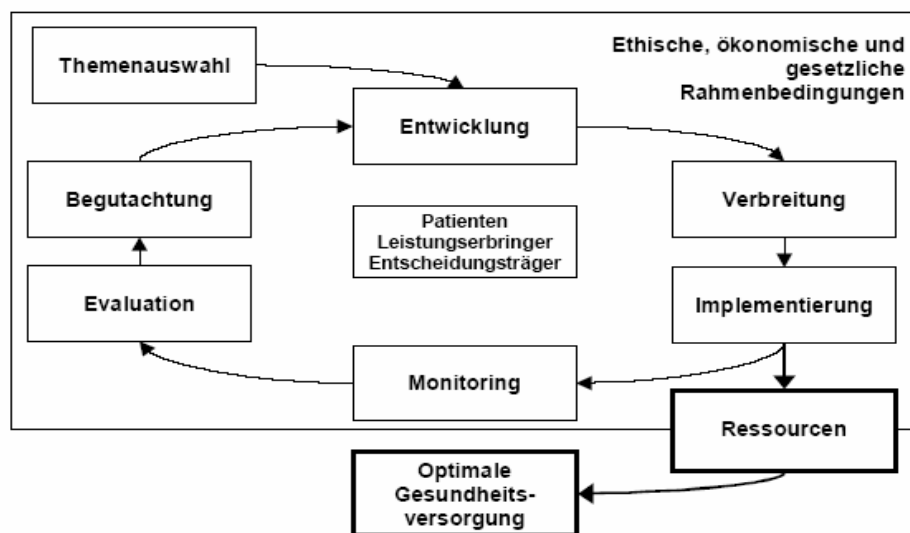
Medizinische Leitlinien sind Instrumente, mit deren Hilfe man Entscheidungen in der medizinischen Versorgung auf einen rationalere Basis stellen kann. Ihr Ziel ist es, die Qualität der Versorgung zu verbessern und die Stellung des Patienten zu stärken. Dabei hängen Erfolg

oder Misserfolg medizinischer Leitlinien ab von ihrem medizinischen Wert, von einschlägigen sozialen, juristischen und ethischen Rahmenbedingungen sowie von ihrer Umsetzung in der täglichen Praxis (siehe Abb.5) [68].

In Anbetracht dieser Zielsetzung besteht Konsens, dass die Methoden zur Erarbeitung medizinischer Leitlinien den international akzeptierten und gegenwärtig modernsten Vorgehensweisen entsprechen. Insbesondere wird darauf Wert gelegt, dass der Prozess der Leitlinienerstellung systematisch, unabhängig und transparent sein soll [8; 72; 68].

Abbildung 5

Erstellung und Nutzung von Leitlinien, Europarat 2001 [68]



Erstellung und Nutzung von Leitlinien

Leitlinien können mit Hilfe unterschiedlichster Methoden erstellt werden. Das herkömmliche Vorgehen bei der Formulierung medizinischer Empfehlungen war unsystematisch und daher auch anfällig für systematische Fehler (Bias). So wurde oft von einer Expertengruppe nach dem Konsensprinzip zunächst über die Empfehlungen entschieden und erst nach dieser Entscheidung nach unterstützender Evidenz gesucht [68].

Das Problem besteht darin, dass sich nur allzu leicht Studien finden lassen, mit denen man nahezu jede Empfehlung begründen kann. Wenn aber gründlich und systematisch nach Evidenz gesucht wird, sind selbst erfahrene Ärzte zuweilen überrascht, wenn sie feststellen

müssen, dass viele gebräuchliche Behandlungsverfahren keine wissenschaftliche Grundlage haben.

Mittlerweile werden für die Leitlinienerstellung Verfahren gefordert, bei denen explizit und systematisch nach einschlägiger Evidenz gesucht wird, um alle zentralen Fragen, die in der Leitlinie angesprochen werden, zu beantworten. Erst dann werden die Empfehlungen auf den Grundlagen der besten verfügbaren wissenschaftlichen Belege formuliert und mit diesen verknüpft (sogenannte „evidenzbasierte Leitlinien“). Auf diese Weise gelingt es am ehesten, die 1990 vom US-amerikanischen Institute of Medicine (IOM) veröffentlichten und noch immer in der Literatur akzeptierten erstrebenswerten Leitlinieneigenschaften (siehe Tab. 4) zu gewährleisten [72].

Tabelle 4

Erstrebenswerte Eigenschaften klinischer Leitlinien, IOM 1990 [72]

• Validität	• Klinische Flexibilität
• Evidenzstärke	• Klarheit
• Wahrscheinliche Therapieergebnisse	• Multidisziplinärer Prozess
• Zuverlässigkeit / Reproduzierbarkeit	• Planmäßige Überprüfung
• Klinische Anwendbarkeit	• Dokumentation

Validität oder Gültigkeit einer Leitlinie bedeuten in diesem Zusammenhang, dass durch die Befolgung von Leitlinien-Empfehlungen die erwarteten gesundheitlichen und ökonomischen Resultate (outcomes) tatsächlich erzielt werden können [8; 68; 72; 125].

Als prognostische Faktoren für die Validität oder Gültigkeit von Leitlinien wurden drei wesentliche Punkte identifiziert [78; 80]:

- Die Zusammensetzung und Arbeitsweise der Autorengruppe
- Die Suche und Synthese der Evidenz sowie
- Die die Art der Konsensfindung.

Danach gilt die Wahrscheinlichkeit der Validität als höher, je systematischer die Literatur aufbereitet wird, je intensiver Endnutzer und Schlüsseldisziplinen an der

Leitlinienentwicklung beteiligt werden und je strukturierter der Konsensprozess gestaltet wird. Die niedrigste Validität ist zu erwarten, wenn Leitlinienempfehlungen lediglich auf Grundlage von Expertenmeinungen, in monodisziplinären Gruppen und in informellen Konsensprozessen erarbeitet werden [78].

Genau genommen ist jedoch zu unterscheiden zwischen der internen Validität und externen Validität. Die interne Validität bezeichnet im Zusammenhang mit klinischen Studien allgemein das Ausmaß, mit dem die Ergebnisse einer Studie den „wahren“ Effekt einer Intervention/Exposition wiedergeben, d. h. frei von systematischen Fehlern (Bias) sind. Die interne Validität beruht auf der Integrität des Studiendesigns und ist Voraussetzung für die Anwendbarkeit der Studienergebnisse in der Routineversorgung [60]. Die Interne Validität von Leitlinienempfehlungen wird entsprechend definiert als Sicherstellung der Minimierung potenziell verzerrender Einflussfaktoren bei der Entwicklung von Leitlinienempfehlungen durch die Methodik der Leitlinienentwicklung [105].

Unter der internen Validität von Leitlinien wird auch der angemessene Umgang mit der einer Leitlinienempfehlung zugrunde liegenden Literatur und die Qualität des Konsensprozess verstanden [105]. Zusätzlich bezieht sich die interne Validität auch auf die inhaltliche Angemessenheit der Leitlinienempfehlungen.

Die Externe Validität beschreibt im Zusammenhang mit klinischen Studien allgemein die Übertragbarkeit von Studienergebnissen auf die Patienten in der Routineversorgung, d. h. auf Patienten, die nicht an der Studie teilgenommen haben [60]. Die externe Validität von Leitlinienempfehlungen beschreibt die Anwendbarkeit einer Empfehlung unter den Bedingungen der in der Leitlinie beschriebenen Versorgungssituation. Dies kann die klinische Versorgung ebenso umfassen wie die Nutzung einer Leitlinie auf Systemebene [105].

Unter der externen Validität von Leitlinien wird auch die Berücksichtigung von Kontextaspekten (z. B. Verfügbarkeit, Patientenpräferenzen, ethische Aspekte) oder Kosten bei der Generierung und Formulierung der Empfehlungen verstanden [105].

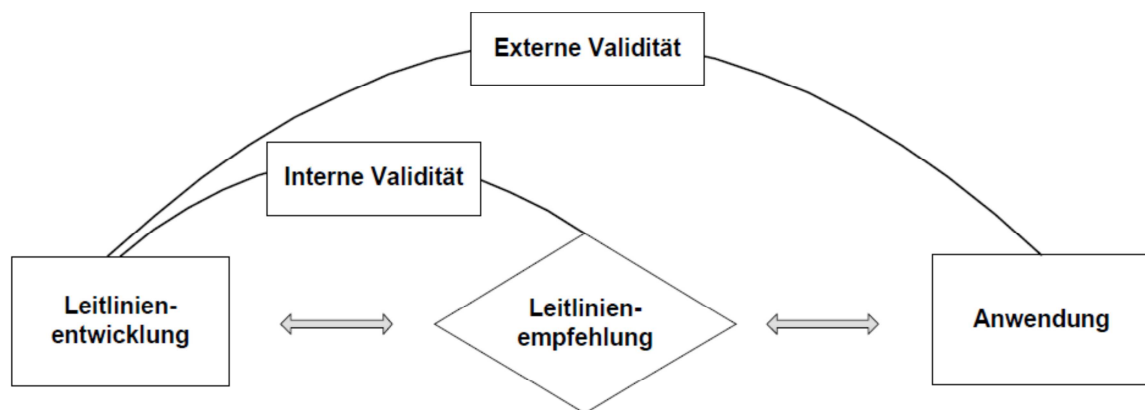
Von der externen Validität wird der Begriff der „Übertragbarkeit“ abgegrenzt, der beschreibt, in welchem Maße eine Empfehlung auf einen anderen Kontext übertragbar ist. Dies kann eine Übertragbarkeit zwischen verschiedenen Gesundheitssystemen ebenso betreffen wie die

Übertragbarkeit innerhalb eines Systems (z. B. unterschiedliches Setting, unterschiedliche Patientenzielgruppen).

Die interne Validität wird als Basis für die externe Validität eingestuft. Somit sollte die interne Validität gegeben sein, um die externe Validität sinnvoll prüfen zu können [105].

Abbildung 6

Interne und externe Validität von Leitlinienempfehlungen, Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) 2011 [105]



In den vergangenen Jahren sind in verschiedenen Ländern nationale Vorgaben und Programme etabliert worden, die auf die Berücksichtigung der angesprochenen Qualitätskriterien bei der Entwicklung, Implementierung und Aktualisierung von Leitlinien zielen [35; 119; 150]. Auf internationaler Ebene haben sich mit der Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation in Europe (AGREE) -Collaboration [33] und dem Guidelines International Network (G-I-N) [128] Foren gebildet, in deren Rahmen man sich um die Harmonisierung solcher Verfahren bemüht.

Vor dem Hintergrund der in Deutschland Mitte der 90er Jahre festgestellten Qualitätsdefizite bei der Mehrzahl der Leitlinien wissenschaftlicher medizinischer Fachgesellschaften [100] betrieb das Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin zwischen 1999 und 2005 ein institutionalisiertes Verfahren zur Bewertung und Qualitätsförderung medizinischer Leitlinien- das sogenannte Leitlinien-Clearingverfahren (siehe Tab. 5) [28; 61].

Tabelle 5

Maßnahmen des Deutschen Leitlinien-Clearingverfahrens [28]

- **Bewertung von wichtigen Leitlinien anhand vorab festgelegter Kriterien, ggf. Empfehlungen zur Verbesserung,**
- **Kennzeichnung der für gut befundenen Leitlinien,**
- **Monitoring des Fortschreibens von Leitlinien,**
- **Information über Leitlinien,**
- **Unterstützung bei der Verbreitung von Leitlinien,**
- **Koordination von Erfahrungsberichten über bewertete Leitlinien,**
- **Unterstützung bei der Evaluation von Leitlinien.**

In diesem Verfahren wurden Leitlinien zu ausgewählten Versorgungsbereichen von nationaler Bedeutung systematisch recherchiert und bezüglich Qualität und Praktikabilität im Kontext des deutschen Gesundheitswesens bewertet. Die Ergebnisse dieser Analyse wurden der Fachöffentlichkeit in Form von „Leitlinien-Clearingberichten“ zur Verfügung gestellt.

Die Wirksamkeit von Leitlinien hängt insbesondere von ihrer Akzeptanz durch die Nutzer und von der Zuverlässigkeit ihrer Empfehlungen ab [139]. Wesentliche Faktoren, die dies günstig beeinflussen sind:

- Systematische Auswahl und Bewertung der Evidenz (Critical Appraisal)
- Strukturierte Konsensfindung
- Orientierung am Ergebnis für den Patienten („Outcome-Bewertung“)
- Abwägung von Nutzen und Risiken („Entscheidungsanalyse“)
- Nachvollziehbarkeit des Versorgungsablaufs („Algorithmische Logik“) [8; 68].

Zusammenfassend sind 2 Aspekte der Validität der Leitlinien zu berücksichtigen:

Die interne Validität (methodische und fachlich-inhaltliche Qualität) sowie die externe Validität (Akzeptanz und Nutzen im Hinblick auf die Verbesserung der medizinischen Versorgung). Bei der internen Validität ist noch einmal zu unterscheiden zwischen der methodischen Qualität und der inhaltlichen Qualität der Leitlinie (siehe Tab. 6).

Tabelle 6

Aspekte der Validität der Leitlinien

Aspekt	Domäne	Kriterien	Instrumente/Verfahren zur Überprüfung
Interne Validität	Methodische Qualität	<ul style="list-style-type: none"> • Systematische Berücksichtigung aktueller Evidenz • Repräsentativität des Leitliniengremiums • Regelung der Interessenkonflikte der Autoren • Strukturierte Konsensbildung 	Bewertungsinstrumente mit spezifischen Kriterien (DELBI, AGREE)
	Inhaltliche Qualität	<ul style="list-style-type: none"> • Widersprüchlichkeit der Empfehlungen • Berücksichtigung aktueller Entwicklungen • Praktikabilität 	Inhaltlicher Vergleich verschiedener Publikationen zur gleichen Fragestellung, Externe Begutachtung / Peer Review
Externe Validität	Umsetzung und Auswirkungen der Leitlinien	<ul style="list-style-type: none"> • Anwendbarkeit • Akzeptanz • Struktur-, Prozess und Ergebnisqualität der Versorgung 	Klinische Messgrößen (Qualitätsindikatoren) zur Abbildung des Zielerreichungsgrades

1.4.2 Verfahren der Bewertung der methodischen Qualität von Leitlinien

Zur Bewertung der methodischen Leitlinien-Qualität sind in den letzten Jahren verschiedene Instrumente und Verfahren entwickelt worden. In Deutschland werden primär Deutsches Leitlinien-Bewertungsinstrument (**DELBI**) und das (**AGREE**) Instrument verwendet.

Das Deutsche Leitlinien-Bewertungsinstrument DELBI entstammt einer Kooperation von AWMF, Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) und Partnern aus Versorgungspraxis, Wissenschaft und Gesundheitsverwaltung. Es wird durch eine interdisziplinäre Expertengruppe beim ÄZQ fortgeschrieben [4].

DELBI ist eine Weiterentwicklung der Checkliste "Methodische Qualität von Leitlinien" [129]. Es berücksichtigt die Erfahrungen von AWMF und ÄZQ und ihrer Partnerinnen und Partner sowie der AGREE Collaboration und des Internationalen Leitlinien-Netzwerks G-I-N

im Umgang mit medizinischen Leitlinien [7; 73]. Verantwortlich für die kontinuierliche Fortschreibung, Aktualisierung und Bekanntmachung ist das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin ÄZQ gemeinsam mit der Leitlinienkommission der AWMF [4].

DELBI ermöglicht die Beurteilung der methodischen Anteile der internen Validität und eine prospektive Einschätzung der Wahrscheinlichkeit, mit der die Leitlinie ihr Ziel erreichen kann. Der tatsächliche Einfluss einer Leitlinie auf die Versorgung (externe Validität) kann mit der Checkliste nicht abgebildet werden [4]. DELBI ist so gestaltet, dass es auf Leitlinien für alle klinischen Bereiche und für alle Versorgungsbereiche (Diagnostik, Prävention und Gesundheitsförderung, Behandlung oder Interventionen) angewendet werden kann. DELBI ist für den Gebrauch durch folgende Gruppen bestimmt [4]:

- Leitlinien-Entwickler, zur Beachtung einer strukturierten und strikten Entwicklungsmethodik sowie als Instrument zur Selbsteinschätzung - um sicherzustellen, dass ihre Leitlinien den internationalen Standards entsprechen.
- Ärzte und andere Leistungsträger im Gesundheitswesen, die vor der Übernahme von Leitlinien-Empfehlungen eine eigene Bewertung vornehmen wollen.
- Dozenten oder Lehrer, um diese dabei zu unterstützen, die Fertigkeiten von Ärzten und anderem medizinischem Personal in der kritischen Bewertung zu fördern.
 - Entscheidungsträger im Gesundheitswesen, als Hilfe bei der Entscheidung, welche Leitlinien zur Anwendung in der Praxis empfohlen werden sollten. In diesen Fällen sollte DELBI Teil eines formalen Bewertungsprozesses sein.

Laut der Anwendungshinweise für DELBI sollen Bewerter vor der Anwendung der Checkliste versuchen, alle Informationen über den Entwicklungsprozess der Leitlinie zu identifizieren. Diese Informationen können im Leitlinien-Dokument selbst oder als ergänzende Publikation (Leitlinien-Report, Begleitmaterialien) vorliegen. Grundlage der Bewertung sollten jedoch nur öffentlich zugängliche Informationen sein, auf deren Existenz im Leitliniendokument hingewiesen wird und die eindeutig der zu bewertenden Leitlinie zuzuordnen sind [4].

DELBI enthält 34 Kriterien für die methodische Qualität und Praktikabilität einer Leitlinie. Diese Kriterien sind 8 Domänen zugeordnet. Dabei entsprechen die Domänen 1-6 den Domänen des validierten AGREE-Instruments [6; 7]. Domäne 7 beschreibt spezielle Anforderungen für deutsche Leitlinien und berücksichtigt die Erfahrungen der AWMF [114] und des Deutschen

Leitlinien-Clearingverfahrens [1]. Die Domäne 8 beschreibt spezielle Anforderungen an Leitlinien, bei deren Erstellung bereits existierende Leitlinien verwendet wurden.

Jede Domäne deckt eine separate Dimension der Leitlinien-Qualität ab [4], Anlage 1:

- Die Domäne „Geltungsbereich und Zweck“ (Kriterien 1-3) bezieht sich auf das Gesamtziel einer Leitlinie, die behandelten medizinischen Fragen / Probleme und die Patienten-Zielgruppe.
- Die Domäne „Beteiligung von Interessengruppen“ (Kriterien 4-7) bezieht sich darauf, in welchem Maße die Leitlinie die Sicht ihrer beabsichtigten Anwender und betroffenen Patienten verkörpert.
- Die Domäne „Methodologische Exaktheit der Leitlinien-Entwicklung“ (Kriterien 8-14) bezieht sich auf das Verfahren, mit dem die Evidenz gesammelt und ausgewählt wurde, sowie auf die Methoden für die Formulierung, Begutachtung und Aktualisierung der Empfehlungen.
- Die Domäne „Klarheit und Gestaltung“ (Kriterien 15-18) beschäftigt sich mit der Verständlichkeit und dem Format der Leitlinie.
- Die Domäne „Anwendbarkeit“ (Kriterien 19-21) betrifft die wahrscheinlichen Auswirkungen der Anwendung einer Leitlinie bezüglich Organisation, Verhalten und Kosten.
- Die Domäne „Redaktionelle Unabhängigkeit (Kriterien 22-23) befasst sich mit der Unabhängigkeit der Empfehlungen sowie mit der Offenlegung möglicher Interessenkonflikte seitens der Leitlinien-Entwicklungsgruppe.
- Die Domäne „Anwendbarkeit im deutschen Gesundheitssystem“ (Kriterien 24-29) beschreibt zusätzliche Qualitätskriterien einer Leitlinie, die im deutschen Gesundheitswesen zur Anwendung kommen soll.
- Die Domäne „Methodologische Exaktheit der Leitlinien-Entwicklung bei Verwendung existierender Leitlinien“ (Kriterien 30-34) bezieht sich auf das Verfahren, mit dem bereits existierende Leitlinien gesammelt, bewertet, ausgewählt und bei der Formulierung von Empfehlungen berücksichtigt wurden.

1.4.3 Verfahren der Bewertung der inhaltlichen Qualität von Leitlinien

Die Untersuchung formaler Kriterien der methodischen Qualität, die im Wesentlichen die Transparenz des Entstehungsprozesses abbilden, geht von der Voraussetzung aus, dass Leitlinien, die diese Kriterien berücksichtigen, mit einer größeren Wahrscheinlichkeit zu inhaltlich richtigen Empfehlungen kommen (vergleichbar der internen Validität von Studien) [78; 94]. Einzelempfehlungen in Leitlinien können jedoch im Hinblick auf ihre Angemessenheit, Relevanz und Praktikabilität von den Betroffenen sehr unterschiedlich bewertet werden [2]. Die Untersuchung der inhaltlichen Qualität zielt daher auf:

- die genaue inhaltliche Prüfung im Hinblick auf die Angemessenheit der Darstellung und Interpretation der aktuellen Evidenz in der Leitlinie, aus der konkrete Einzelempfehlungen generiert werden
- die Bewertung der Angemessenheit der Empfehlungen selbst.

Zur Bewertung der inhaltlichen Angemessenheit von Leitlinien gibt es allerdings bisher kein international abgestimmtes Verfahren [65]. In Bezug auf die genannten Ziele wird die Berücksichtigung folgender Aspekte diskutiert [65].

- Für die Maßnahme muss ein Nutzen nachgewiesen sein und die Nutzen-Schaden-Abwägung muss zu einer positiven Entscheidung kommen.
- Die Maßnahme muss relevant für das deutsche Gesundheitssystem sein.
- Die Maßnahme muss verfügbar und zugelassen sein.
- Die Maßnahme muss notwendig sein.
- Eine sichere Anwendung (durch Ärzte/Patienten) ist möglich.
- Innerhalb der zur Verfügung stehenden Ressourcen muss die Maßnahme umsetzbar und finanzierbar sein.

Insbesondere der letzte Punkt setzt in einer Solidargemeinschaft eine konsentierende Entscheidung über den verfügbaren finanziellen Gesamtrahmen sowie über eine Priorisierung von Gesundheitsleistungen voraus [71].

1.4.4 Ziele der Leitlinienbewertung

Zusammenfassend soll die Bewertung medizinischer Leitlinien zu einer Verbesserung der Versorgung durch mehr Transparenz im Gesundheitswesen führen. Hierzu ist es insbesondere notwendig [114],

- methodisch und inhaltlich gute von schlechten Leitlinien zu diskriminieren,
- Interne und externe Validität zu analysieren
- die Evidenzgrundlage, auf der Kernempfehlungen in Leitlinien beruhen, auszuarbeiten und zu überprüfen,
- klare fachliche Aussagen zur Sinnhaftigkeit und Wirksamkeit der Umsetzung verschiedener medizinischer Empfehlungen zu geben,
- sicherzustellen, dass nur geprüfte (qualitätsgesicherte) Leitlinien in die Versorgung eingeführt werden, bei denen Hinweise auf eine Verbesserung des Outcomes bestehen,
- Forschungsbedarf zu benennen und sinnvolle Projekte zur Entwicklung und Implementierung von evidenzbasierten Empfehlungen anzustoßen sowie
- die Einbindung in umfassende Qualitätsmanagement-Prozesse zu fördern.

Darüber hinaus soll den Nutzern von Leitlinien (Ärzte, Gesundheitseinrichtungen, gesundheitspolitische Ausschüsse, Entscheider im Gesundheitswesen und Patienten) eine Orientierung an sinnvollen und adäquaten Empfehlungen zu prioritären Versorgungsproblemen gegeben werden.

Zur inhaltlichen Bewertung medizinischer Leitlinien sollen die vorhandene methodische Kompetenz und die inhaltliche Expertise von externen Instituten/Einrichtungen/Organisationen möglichst genutzt und einbezogen werden.

1.5 Zielsetzung der Arbeit

Die Zielsetzung der Arbeit ist die Analyse der internen Validität der Leitlinienempfehlungen im Hinblick auf die methodische und inhaltliche Qualität.

Ziele der Analyse der internen Validität sind:

- Schaffung einer empirischen Basis für das interne Qualitätsmanagement für Leitlinien durch Analyse des Ist-Zustands und Erkennung von Problembereichen für gezielte Beratung, Fortbildung und ggf. methodische Unterstützung durch die AWMF mit dem Ziel der kontinuierlichen Qualitätsverbesserung
- Erzeugung von Transparenz für den Anwender in der klinischen Praxis, für Patienten und für die Nutzung von Leitlinien der Fachgesellschaften im AWMF-System im Rahmen qualitätsfördernder Maßnahmen, z.B. bei der Entwicklung klinischer Messgrößen (Qualitätsindikatoren für die externe, vergleichende Qualitätssicherung nach §137a SGB V), nationaler Versorgungsleitlinien (getragen von BÄK, AWMF und KBV) und strukturierter Behandlungsprogramme (Disease Management-Programme nach § 137f SGB V)
- Erprobung der Machbarkeit und des Aufwand-Nutzen-Verhältnisses der Analyse der inhaltlichen Qualität in Hinblick auf die ersten beiden Ziele.

Dabei sollen gezielt konsensbasierte S2-Leitlinien betrachtet werden, weil diesen keine systematische Recherche, Auswahl und Bewertung der Literatur zugrunde liegt. Dadurch besteht das Risiko, relevantes Wissen zu übersehen. Daher besagt die These: formal konsentiierte S2-Leitlinien sind fehleranfällig, weil keine systematische Evidenzsynthese zugrunde liegt. Die Antithese besagt: Experten kennen die Literatur, die große Gruppe und das formale Verfahren tragen dazu bei, dass die Wahrscheinlichkeit, etwas zu übersehen geringer wird. Aus diesem Grund lautet die Fragestellung:

Wirkt sich das Fehlen der systematischen Evidenzbasierung in der Erstellung der Leitlinienempfehlungen auf die inhaltliche Qualität aus?

Die Bewertung der internen Validität einzelner Leitlinienempfehlungen erfolgt anhand der:

1. Identifikation und Dokumentation potenziell verzerrender Faktoren, die die interne Validität einer Leitlinie beeinträchtigen könnten mittels DELBI-Instrument.
2. Überprüfung der Angemessenheit der Darstellung und Interpretation der aktuellen Evidenz für einzelne Leitlinienempfehlungen mittels inhaltlicher Vergleiche mit anderen Quellen (themenverwandte internationale Leitlinien und systematische Übersichtsarbeiten der Cochrane-Library), Feststellung von Übereinstimmungen/potentiellen Widersprüchen

2. Methodik

2.1 Studiendesign

Epidemiologisch ist die Arbeit als deskriptive Querschnittsstudie angelegt.

2.2 Stichprobengewinnung

Als Grundlage der Erfassung des Ist-Zustands der Qualität von Leitlinien im System der AWMF wurden aktuelle, konsensbasierte Leitlinien der Entwicklungsstufe S2, die über die AWMF publiziert wurden, erfasst. Dies erfolgte durch:

- Recherche über die Suchfunktion auf AWMF-Online (<http://www.leitlinien.net>) im AWMF-Register mit dem Einschlusskriterium (S2-Leitlinien) im April 2006
- Abgleich auf Vollständigkeit der Treffer durch Durchsicht des gesamten Inhaltsverzeichnisses von AWMF-Online

Einschlusskriterien waren:

- Selbstklassifikation in Entwicklungsstufe S2 durch die Leitlinienbeauftragten der jeweils federführenden Fachgesellschaften
- Publikation über die Internet-Seite der AWMF (<http://www.leitlinien.net>)
- Zeitraum der Erstellung und /oder Aktualisierung vom 01.01.2005 bis zum 31.12.2005.

Zur Vorbereitung der inhaltlichen Vergleiche wurden die Schlüsselempfehlungen der Leitlinien, die die Einschlusskriterien erfüllten extrahiert. Diese wurden identifiziert durch Hervorhebungen bzw. entsprechende Kennzeichnung durch die Leitlinienautoren im Leitlinientext.

Als Vergleichsquellen wurden Leitlinien aus der internationalen Leitlinienbibliothek des Guidelines International Network (G-I-N) [kurz: G-I-N Library] und Systematische Übersichtsarbeiten der Cochrane Collaboration aus der Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) [kurz: Cochrane Library] herangezogen. Zur Vorbereitung der Recherche nach diesen Quellen erfolgte zunächst eine Recherche nach Suchbegriffen (Medical Subject Headings, MeSH) zu den Titeln der eingeschlossenen S2-Leitlinien in der Datenbank Medline via PubMed.

Die Recherche nach Leitlinien in der G-I-N Library und nach Systematic Reviews in der Cochrane Library erfolgte unter Verwendung der identifizierten MeSH-Begriffe im Juni 2006. Einschlusskriterien waren:

- Sprache: Deutsch/Englisch
- Gültigkeit: Überregional
- thematische Übereinstimmung mit den eingeschlossenen S2-Leitlinien in Hinblick auf mindestens eine der extrahierten Schlüsselempfehlungen
- Zeitraum der Erstellung und /oder Aktualisierung vom 01.01.2000 bis zum 31.12.2005.

2.3 Methodische Qualität der Stichprobenempfehlungen

2.3.1 Formale Bewertung der Leitlinien (DELBI)

Die methodische Qualität der eingeschlossenen Leitlinien gelingt durch eine formale Prüfung mit anhand des Deutschen Leitlinien-Bewertungsinstrumentes (DELBI) [4]. Für die vorliegende Arbeit war maßgeblich, dass die eingeschlossenen Leitlinien die Anforderungen an die Entwicklungsstufe 2 (Konsensbasierung) erfüllten. Aus pragmatischen Gründen wurde daher auf eine vollständige Bewertung der Leitlinien nach allen 34 Kriterien des Instruments verzichtet. Bewertet wurde das Kriterium 10, das die Qualität des Konsensprozesses mit folgendem Statement abbildet:

Die zur Formulierung der Empfehlungen verwendeten Methoden sind klar beschrieben.

Das Kriterium ist wie folgt erläutert [4]:

Die Methoden, die zur Formulierung der Empfehlungen verwendet wurden, sollten eben-so beschrieben werden wie der Weg zur endgültigen Entscheidungsfindung. Solche Methoden sind informelle Abstimmungsverfahren und formale Konsenstechniken (z. B. Konsenskonferenz, Nominaler Gruppenprozess oder Delphi-Verfahren). In Bezug auf die Nachvollziehbarkeit der Empfehlungen und damit für die Akzeptanz einer Leitlinie ist die Darlegung der (nach Möglichkeit formalen) Methodik zur Formulierung der Empfehlungen von zentraler Bedeutung.

Das Ausmaß der Erfüllung dieses Kriteriums ist auf einer Skala von 1 (Trifft überhaupt nicht zu) bis 4 (trifft vollständig zu) zu bewerten, wobei gilt:

- das Statement muss mit „Trifft überhaupt nicht zu“ „1“ beantwortet werden, wenn keine Angaben zu den Methoden, mit denen die Empfehlungen formuliert wurden, gegeben werden
- für eine Beantwortung mit „2“ müssen Angaben vorhanden sein, aus denen klar wird, dass eine Konsensbildung stattgefunden hat,
- für eine Beantwortung mit „3“ muss aus der Darlegung hervorgehen, dass formale Konsensfindungsmethoden verwendet worden sind. Dies trifft mindestens für die Schlüsselempfehlungen zu
- für eine Antwort mit „Trifft uneingeschränkt zu“ „4“ muss aus der Darlegung hervorgehen, dass formale Konsenstechniken verwendet worden sind, die auch Beschreibungen der Problemlösung bei fehlendem Konsens enthalten. Bereiche, für die kein Konsens erzielt werden konnte, sind explizit dargelegt, ebenso die Methoden zur Lösung des Konflikts.

2.3.2 Formale Bewertung der Systematic Reviews (Oxman-Guyatt-Index)

Systematische Reviews (SR) fassen das Wissen aus klinischen Studien in standardisierter Form zusammen, indem zu einer klar formulierten Frage alle verfügbaren Primärstudien systematisch und nach expliziten Methoden identifiziert, ausgewählt, kritisch bewertet, die Ergebnisse extrahiert und deskriptiv oder mit statistischen Methoden quantitativ (Meta-Analyse) zusammengefasst werden. Nicht jeder systematische Review führt zu einer Meta-Analyse [23]. Zur Unterstützung von Autoren solcher Arbeiten und zur Sicherstellung, dass die SR grundlegenden methodischen Anforderungen entsprechen, erschienen "Reporting Guidelines". Wie bei Leitlinien, kann aber nicht unbedingt davon ausgegangen werden, dass ein SR diese Anforderungen tatsächlich erfüllt. Daher wurden die für die inhaltlichen Vergleiche mit den S2 Leitlinien eingeschlossenen SR in Hinblick auf ihre methodische Qualität mit dem **Oxman und Guyatt-Index** [141], einer anerkannten Checkliste für systematische Reviews vorgenommen.

Folgende Fragen werden hier gestellt:

- 1) Wurden die Suchstrategien beschrieben?
- 2) War die Suche umfassend?

- 3) Wurden die Einschlusskriterien beschrieben?
- 4) Wurde ein Selektionsbias vermieden?
- 5) Wurden die Kriterien beschrieben, die benutzt wurden, um die Validität der Studien zu beurteilen?
- 6) Wurde die Validität angemessen eingeschätzt?
- 7) Wurden die Methoden beschrieben, die benutzt wurden, um relevante Studien zu kombinieren?
- 8) Wurden die Ergebnisse relevanter Studien angemessen kombiniert?
- 9) Wurden die Schlussfolgerungen der Autoren durch die Ergebnisse gestützt?
- 10) Wie war die wissenschaftliche Qualität der Übersicht insgesamt?

2.4. Inhaltliche Qualität der Stichprobenempfehlungen

Die Bewertung der inhaltlichen Qualität erfolgt anhand einer Betrachtung der einzelnen extrahierten Schlüsselempfehlungen der Leitlinien. Sie zielt auf die Frage nach Überprüfung der Angemessenheit der Darstellung und Interpretation der aktuellen Evidenz für einzelne Empfehlungen der eingeschlossenen S2-Leitlinien mittels inhaltlicher Vergleiche mit den ausgewählten Vergleichsquellen (themenverwandte internationale Leitlinien und systematische Übersichtsarbeiten der Cochrane-Library). Dazu werden zunächst die Vergleichsleitlinien in Hinblick darauf angesehen, ob sie zu den in den extrahierten S2-Empfehlungen angesprochenen Fragestellungen entsprechende Empfehlungen enthalten, im Sinne einer orientierenden qualitativen Inhaltsanalyse. Solche Empfehlungen werden ebenfalls extrahiert. Schließlich werden die Schlussfolgerungen der Autoren der Systematic Reviews, die in einem entsprechend gekennzeichneten Abschnitt der Texte hervorgehoben sind, extrahiert. Es folgen die

- Inhaltliche Begutachtung und Vergleich der identifizierten Schlüsselempfehlungen und
- Identifizierung der inhaltlichen Unterschiede und Widersprüche

2.5 Algorithmus zur Studienplanung und Ablauf

Unter einem Algorithmus versteht man allgemein einen genau definierten Handlungsablauf zur Lösung eines Problems oder einer bestimmten Art von Problemen. Ausgehend von einer klar definierten Fragestellung wird eine Lösung mit konditionaler Logik (Wenn-Dann-Logik) in endlich vielen Schritten herbeigeführt [8, 155]). Zur Darstellung klinischer Algorithmen werden von AWMF und ÄZQ bestimmte Standardelemente empfohlen [8] (siehe Abb. 7).

Abbildung 7

Standardisierte Terminologie für klinische Algorithmen [8]

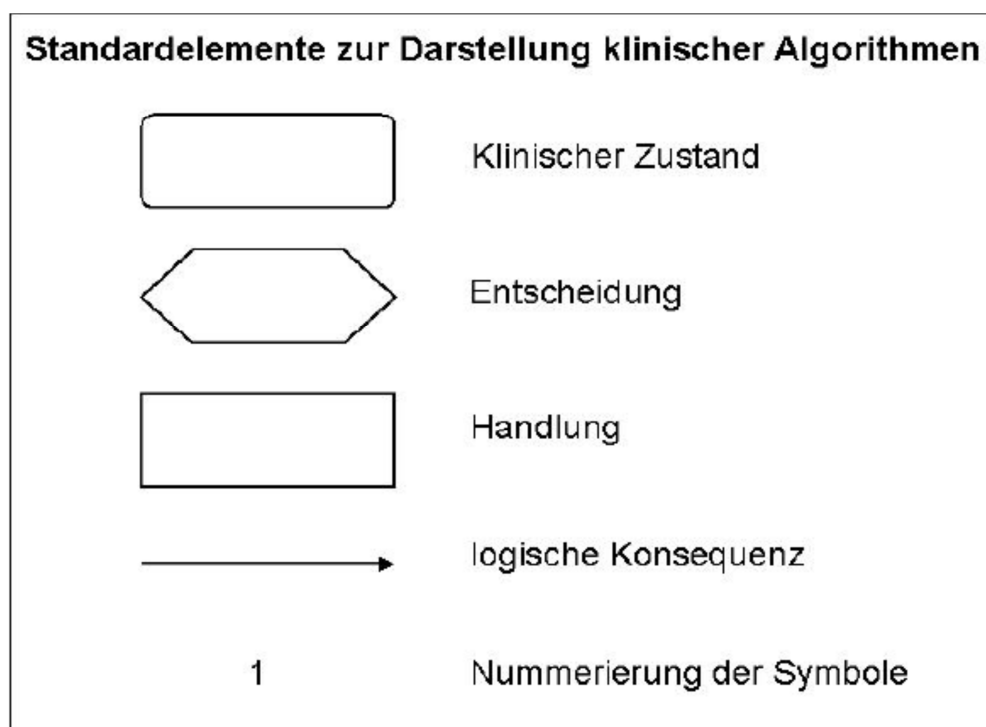
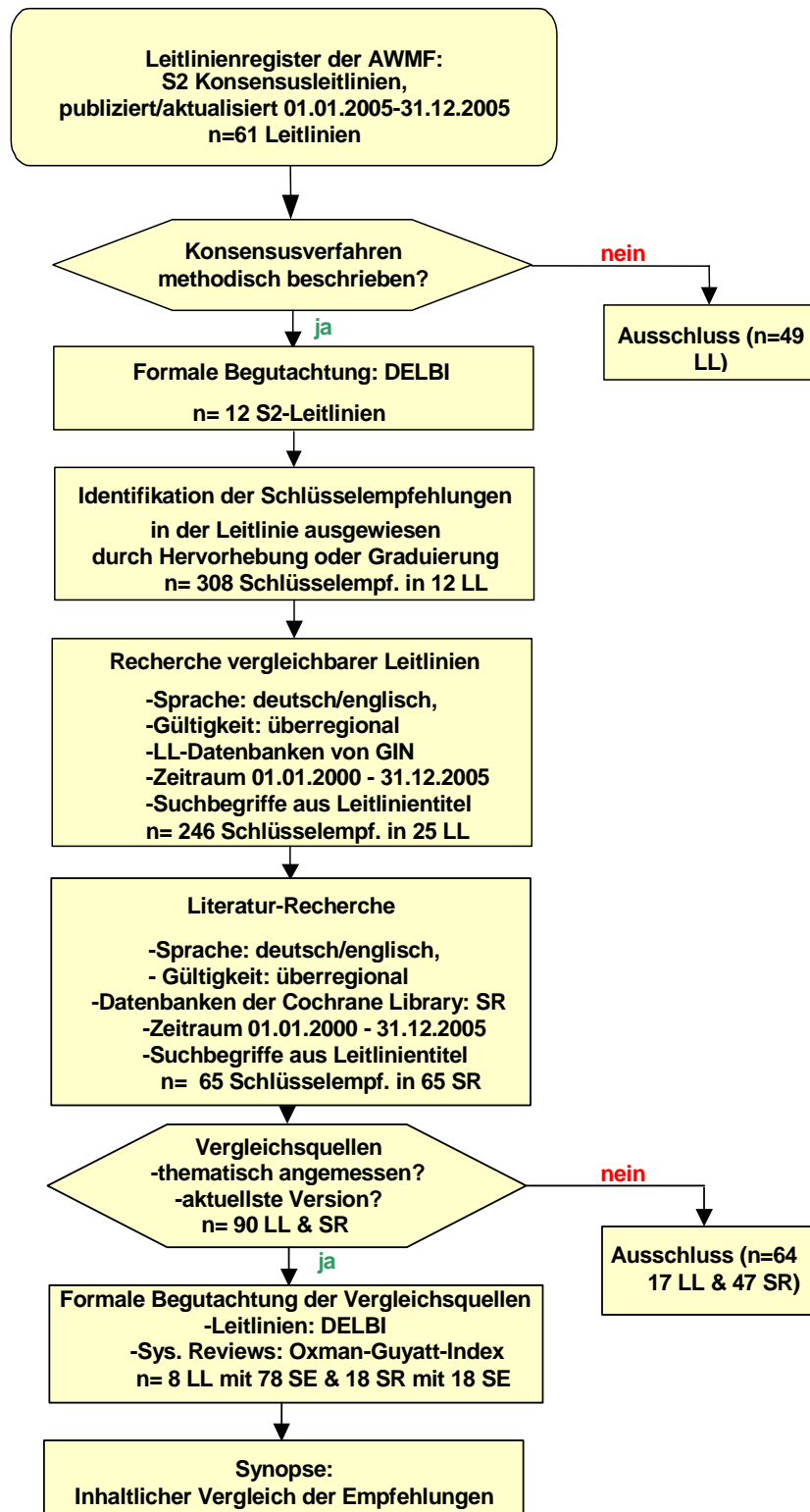


Abbildung 8 zeigt zur leichteren Übersicht den Ablauf der vorliegenden Arbeit in entsprechendem Format.

Abbildung 8

Algorithmus zu Studienplanung und Ablauf



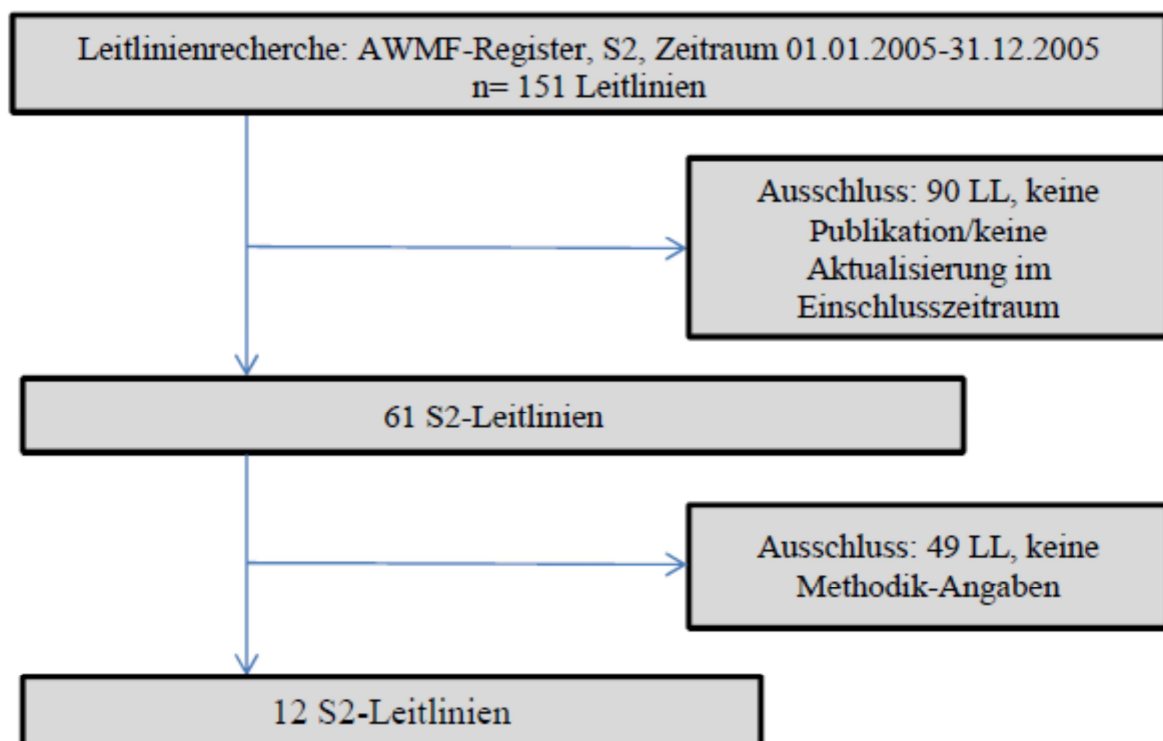
3. Ergebnisse

Recherche der S2-Leitlinien im AWMF-Register

Die Recherche ergab zunächst eine Treffer-Zahl von 151 Leitlinien mit der Klassifikation S2 nach Angaben der Herausgeber/Autoren (Selbstklassifikation). Davon wurden 90 ausgeschlossen, da sie nicht im Einschlusszeitraum publiziert oder aktualisiert worden waren. Weitere 49 Leitlinien wurden ausgeschlossen, da sie keinerlei Angaben zur Methodik des Konsensprozesses enthielten. Somit wurden 12 S2-Leitlinien eingeschlossen (siehe Abb. 9)

Abbildung 9:

S2-Leitlinienrecherche im AWMF-Register



Bewertung der S2-Leitlinien im AWMF-Register nach DELBI-Kriterium 10

Die Ergebnisse der Bewertung der eingeschlossenen S2-Leitlinien nach DELBI-Kriterium 10 sind in Tabelle 7 zusammengefasst. Eine Bewertung mit „1“ bedeutet, dass die Anforderungen für das Kriterium überhaupt nicht, eine mit „4“, dass sie vollständig zutreffen. Zusätzlich sind die Angaben der Autoren/Herausgeber zur Art des Konsensverfahrens aufgeführt.

Tabelle 7**Bewertung der S2-Leitlinien aus dem AWMF-Register nach DELBI-Kriterium 10**

Nr.	Register-Nr.	S2-Leitlinientitel im AWMF-Register	Angabe zum Konsensus-Verfahren in der Leitlinie	Bewertung nach DELBI-Kriterium 10
1	008/005	Zervikales Nervenwurzelkompressionssyndrom [19]	Mod. Delphi	3
2	008/007	Lumbale Spinalkanalstenose [18]	Mod. Delphi	3
3	008/022	Lumbaler Bandscheibenvorfall [17]	Mod. Delphi	3
4	032/021	Basalzellkarzinom [10]	Konsensuskonferenz	3
5	032/022	Plattenepithelkarzinom der Haut, der Lippen und der Augenlider [16]	Konsensuskonferenz	2
6	032/023	Merkelzellkarzinom (Kutanes neuroendokrines Karzinom) [15]	Konsensuskonferenz	2
7	032/024	Malignes Melanom [14]	Konsensuskonferenz	3
8	032/025	Kaposi-Sarkom [12]	Konsensuskonferenz	3
9	032/026	Dermatofibrosarcoma Protuberans [11]	Konsensuskonferenz	2
10	032/027	Kutane Lymphome [13]	Konsensuskonferenz	2
11	049/010	Periphere Hörstörungen im Kindesalter [20]	Konsensuskonferenz	3
12	079/001	Diagnostik und Therapie der Sepsis [21]	Konsensuskonferenz	3

Extraktion der Schlüsselempfehlungen der S2-Leitlinien

In den 12 S2 Leitlinien wurden insgesamt 308 Schlüsselempfehlungen identifiziert. In Tabelle 8 ist die Anzahl der Empfehlungen pro Leitlinie dargestellt.

Tabelle 8**Anzahl der Schlüsselempfehlungen der einzelnen S2-Leitlinien im AWMF-Register**

Nr.	Register-Nr.	S2 Leitlinientitel im AWMF-Register	Zahl der Schlüsselempfehlungen
1	008/005	Zervikales Nervenwurzelkompressionssyndrom [19]	12
2	008/007	Lumbale Spinalkanalstenose [18]	6
3	008/022	Lumbaler Bandscheibenvorfall [17]	16
4	032/021	Basalzellkarzinom [10]	8
5	032/022	Plattenepithelkarzinom der Haut, der Lippen und der Augenlider [16]	11
6	032/023	Merkelzellkarzinom (Kutanes neuroendokrines Karzinom) [15]	5
7	032/024	Malignes Melanom [14]	31
8	032/025	Kaposi-Sarkom [12]	4
9	032/026	Dermatofibrosarcoma Protuberans [11]	4
10	032/027	Kutane Lymphome[13]	17
11	049/010	Periphere Hörstörungen im Kindesalter [20]	102
12	079/001	Diagnostik und Therapie der Sepsis [21]	92

Recherche der Begriffe in MeSH-Datenbank entsprechend des Leitlinientitels

Die Recherche nach Begriffen, die den Titeln der S2-Leitlinien entsprechen, ergab 42 Treffer (MeSH-Begriffe). Diese sind in Tabelle 9 zusammengefasst.

Tabelle 9

Recherche in MeSH-Datenbank

Nr.	S2-Leitlinientitel in AWMF-Register	MeSH
1	Zervikales Nervenwurzelkompressionssyndrom [19]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Spinal Cord Compression ▪ Myelopathy Compressive ▪ Compressive Strength Nerve ▪ Compression Syndromes ▪ Radiculopathy ▪ Nerve Root Compression
2	Lumbale Spinalkanalstenose [18]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Spinal Stenosis ▪ Spinal Canal
3	Lumbaler Bandscheibenvorfall [17]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Intervertebral Disc Displacement ▪ Intervertebral Disk Chemolysis ▪ Prolapsed Disk ▪ Herniated Disc ▪ Slipped Disk
4	Basalzellkarzinom [10]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Carcinoma, Basal Cell ▪ Epithelioma, Basal Cell ▪ Adenocarcinoma Basal Cell
5	Plattenepithelkarzinom der Haut, der Lippen und der Augenlider [16]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Epithelial Tumors Malignant ▪ Malignant Epithelial ▪ Neoplasms Epithelioma
6	Merkelzellkarzinom (Kutanes neuroendokrines Karzinom) [15]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Merkel Cell Tumor ▪ Carcinoma, Merkel Cell
7	Malignes Melanom [14]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Malignant Melanoma ▪ Melanoma
8	Kaposi-Sarkom [12]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kaposi Sarcoma ▪ Kaposi's Sarcoma
9	Dermatofibrosarcoma Protuberans [11]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dermatofibrosarcoma ▪ Fibrosarcoma
10	Kutane Lymphome [13]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ T-Cell Lymphoma Cutaneous ▪ Cutaneous T-Cell Lymphoma ▪ Lymphoma, T Cell Cutaneous
11	Periphere Hörstörungen im	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Auditory Fatigue

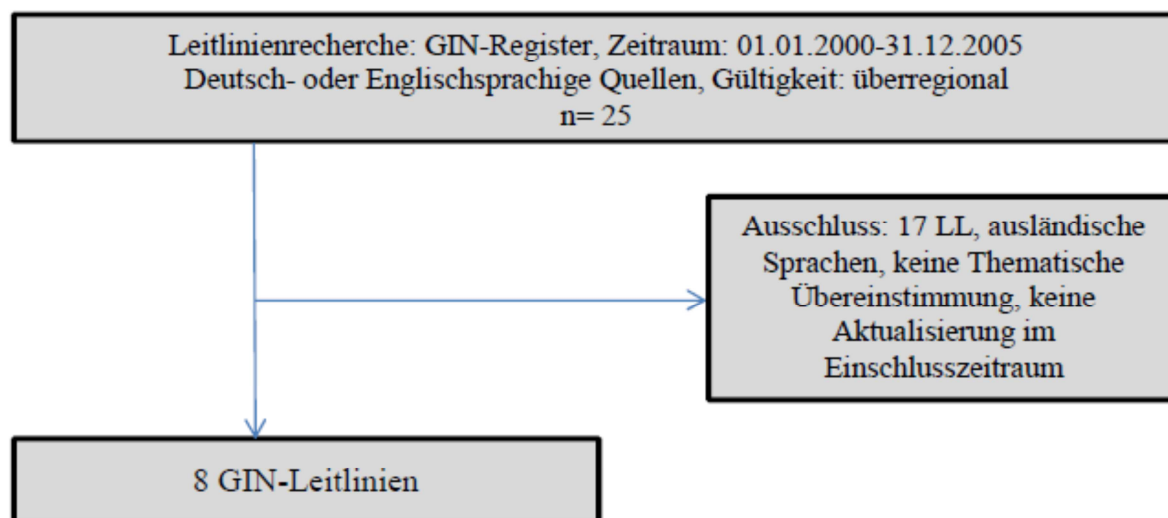
	Kindesalter [20]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Auditory Pathways ▪ Auditory Perception ▪ Auditory Perceptual Disorders ▪ Auditory Threshold ▪ Auditory Cortex Auditory Diseases, Central ▪ Auditory Brain Stem Implants ▪ Auditory Brain Stem Implantation ▪ Acoustic Stimulation
12	Diagnostik und Therapie der Sepsis [21]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sepsis ▪ Sepsis Syndrome ▪ Waterhouse- Friderichsen Syndrome

Recherche nach Vergleichsquellen in der GIN-Library

Die Recherche unter Verwendung der MeSH Begriffe ergab zunächst eine Treffer-Zahl von 25 Leitlinien, die potentiell mit den eingeschlossenen S2 Leitlinien thematisch verwandt waren. Davon wurden 17 ausgeschlossen, da sie entweder nicht in deutscher oder englischer Sprache publiziert oder nicht im Einschlusszeitraum publiziert oder aktualisiert worden waren oder thematisch nach Durchsicht des Titels und orientierender Sichtung des Volltexts nicht relevant waren (siehe Abbildung 10).

Abbildung 10

Leitlinienrecherche in der GIN-Library



Bewertung der GIN- Guidelines nach DELBI-Kriterium 10

Die Ergebnisse der Bewertung der eingeschlossenen internationalen Leitlinien nach DELBI-Kriterium 10 sind in Tabelle 10 zusammengefasst.

Tabelle 10

Bewertung der GIN-Guidelines nach DELBI-Kriterium 10

Nr.	Guideline-Titel	Bewertung nach DELBI-Kriterium 10
1	Malignant Extradural Spinal Cord Compression: Diagnosis and Management ES #9-9 [91]	2
2	Treatment of Degenerative Lumbar Spinal Stenosis [93]	2
3	North American Spine Society Phase III: clinical guidelines for multidisciplinary spine care specialists. Spinal stenosis version 1.0. North American Spine Society. 2002. NGC:002835 [87]	2
4	New Zealand Dermatological Society - New Zealand Guidelines on the General Management of Malignant Melanoma [92]	1
5	Cutaneous Melanoma (SIGN CPG 72) [88]	3
6	Liposomal Anthracyclines in the Management of Patients with HIV-positive Kaposi's Sarcoma PG #128 [90]	2
7	Drotre cogin alfa (activated) for severe sepsis (TA084) [89]	1
8	Auditory brain stem implants (IPG108) [86]	2

Extraktion der Schlüsselempfehlungen der GIN-Leitlinien

In den 8 eingeschlossenen internationalen Leitlinien wurden insgesamt 246 Schlüsselempfehlungen identifiziert. Davon wurden nach orientierender Inhaltsanalyse in Abgleich mit den 308 Empfehlungen der 12 eingeschlossenen S2-Leitlinien 168 Empfehlungen wegen fehlender thematischer Passung ausgeschlossen. Somit wurden 78 Empfehlungen für den weiteren inhaltlichen Vergleich eingeschlossen. In Tabelle 11 ist die Anzahl der eingeschlossenen Empfehlungen pro internationale Leitlinie dargestellt.

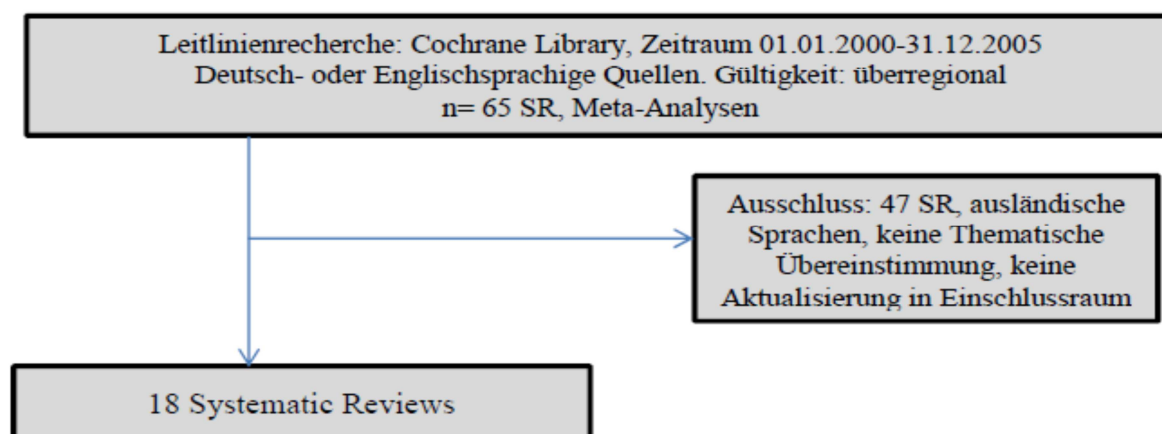
Tabelle 11**Schlüsselempfehlungen der einzelnen GIN-Leitlinien**

Nr.	Guideline-Titel	Zahl der Schlüsselempfehlungen
1	Malignant Extradural Spinal Cord Compression: Diagnosis and Management ES #9-9 [91]	9
2	Treatment of Degenerative Lumbar Spinal Stenosis [93]	2
3	North American Spine Society Phase III: clinical guidelines for multidisciplinary spine care specialists. Spinal stenosis version 1.0. North American Spine Society. 2002. NGC:002835 [87]	8
4	New Zealand Dermatological Society - New Zealand Guidelines on the General Management of Malignant Melanoma [92]	5
5	Cutaneous Melanoma (SIGN CPG 72) [88]	31
6	Liposomal Anthracyclines in the Management of Patients with HIV-positive Kaposi's Sarcoma PG #128 [90]	3
7	Drotre cogin alfa (activated) for severe sepsis (TA084) [89]	12
8	Auditory brain stem implants (IPG108) [86]	8

Recherche nach Vergleichsquellen in Cochrane Library

Die Recherche unter Verwendung der MeSH Begriffe ergab zunächst eine Treffer-Zahl von 65 Systematischen Übersichtsarbeiten (Systematic Reviews, kurz: SR), die potentiell mit den eingeschlossenen S2 Leitlinien thematisch verwandt waren. Davon wurden 47 ausgeschlossen, da sie entweder nicht in deutscher oder englischer Sprache publiziert oder nicht im Einschlusszeitraum publiziert oder aktualisiert worden waren oder thematisch nach Durchsicht des Titels und der Schlussfolgerung der Autoren sowie orientierender Sichtung des Volltexts thematisch für die aus den S2 Leitlinien extrahierten Empfehlungen nicht relevant waren (siehe Abbildung 11). Somit wurden 18 Systematische Übersichtsarbeiten für den weiteren inhaltlichen Vergleich eingeschlossen.

Abbildung 11**Systematic Reviews-Recherche**



Bewertung der Systematic Reviews nach Oxman-Guyatt-Index

Die eingeschlossenen Systematischen Übersichtsarbeiten und die Ergebnisse ihrer Bewertung nach den 10 Kriterien des Oxman-Guyatt-Index sind in Tabelle 12 dargestellt. Die Antwortmöglichkeiten für die Kriterien 1-9 unterscheiden die Kategorien ja/teilweise/nein/unklar. Kriterium 10 bildet die Gesamteinschätzung der wissenschaftlichen Qualität auf einer Likert-Skala von 1-7 ab. Dabei bedeutet „1“, dass gravierende Mängel und 7, dass nur minimale Mängel nach Einschätzung des Bewerter vorliegen.

Tabelle 12

Bewertung der Systematic Reviews nach Oxman-Guyatt-Index

Nr.	Systematic-Reviews	Kriterium 1	Kriterium 2	Kriterium 3	Kriterium 4	Kriterium 5	Kriterium 6	Kriterium 7	Kriterium 8	Kriterium 9	Kriterium 10
1	Everett C R et al., A systematic review of diagnostic utility of selective nerve root blocks (Provisional record) [46]	Ja	teilweise	Ja	Ja	ja	Ja	Ja	teilweise	ja	5
2	Cepeda MS et al., Local anesthetic sympathetic blockade for complex regional pain syndrome [43]	Ja	Ja	Ja	Ja	unklar	ja	Ja	teilweise	teilweise	4
3	Proctor ML et al., Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhoea [52]	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	ja	teilweise	ja	teilweise	5
4	Gibson JNA et al., Surgery for degenerative lumbar spondylosis [49]	Ja	Ja	Ja	Ja	ja	unklar	Ja	teilweise	teilweise	4
5	Thuile Ch et al., Evaluation of electromagnetic fields in the treatment of pain in patients with lumbar radiculopathy or the whiplash syndrome [56]	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	teilweise	Ja	ja	teilweise	5
6	Oliphant D et al., Safety of spinal manipulation in the treatment of lumbar disk herniations: a systematic review and risk assessment (Provisional record) [50]	Ja	Ja	Ja	Ja	ja	Ja	teilweise	teilweise	teilweise	4
7	Bath-Hextall FJ et al., Interventions for basal cell carcinoma of the skin [41]	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	teilweise	ja	6
8	Bath-Hextall FJ et al., Interventions for the prevention of non-melanoma skin cancers in high-risk groups [42]	Ja	Ja	Ja	Ja	teilweise	Ja	Ja	teilweise	teilweise	4
9	Paul M et al., Additional anti-Gram-positive antibiotic treatment for febrile neutropenic cancer patients [51]	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	teilweise	Ja	ja	teilweise	5
10	Gafter-Gvili A et al., Antibiotic prophylaxis for bacterial infections in afebrile neutropenic patients following chemotherapy [47]	Ja	Ja	Ja	Ja	ja	unklar	Ja	teilweise	teilweise	4

11	Dellavalle RP et al., Statins and fibrates for preventing melanoma [45]	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	teilweise	teilweise	5
12	Crosby T et al., Systemic treatments for metastatic cutaneous melanoma [44]	Ja	Ja	Ja	Ja	teilweise	Ja	Ja	teilweise	teilweise	4
13	Sladden MJ et al., Surgical excision margins for localised cutaneous melanoma [54]	Ja	Ja	Ja	ja	Ja	Ja	ja	teilweise	ja	6
14	Sinha Y et al., Auditory integration training and other sound therapies for autism spectrum disorders [53]	Ja	Ja	Ja	Ja	ja	Ja	Ja	teilweise	ja	6
15	Stark C et al., Altered auditory feedback treatments for stuttering in childhood and adolescence [55]	Ja	Ja	Ja	Ja	ja	Ja	Ja	teilweise	teilweise	5
16	Anane D et al., Corticosteroids for treating severe sepsis and septic shock [40]	Ja	Ja	Ja	ja	ja	Ja	Ja	teilweise	teilweise	5
17	Alejandria MM et al., Intravenous immunoglobulin for treating sepsis and septic shock [39]	Ja	Ja	Ja	Ja	unklar	ja	Ja	teilweise	teilweise	4
18	Gafter-Gvili A et al., Antibiotic prophylaxis for bacterial infections in afebrile neutropenic patients following chemotherapy [48]	Ja	Ja	Ja	Ja	ja	Ja	Ja	ja	teilweise	6

Legende zu Tabelle 12:

Kriterium 1: Wurden die Suchstrategien beschrieben?

Kriterium 2: War die Suche umfassend?

Kriterium 3: Wurden die Einschlusskriterien beschrieben?

Kriterium 4: Wurde ein Selektionsbias vermieden?

Kriterium 5: Wurden die Kriterien beschrieben, die benutzt wurden, um die Validität der Studien zu beurteilen?

Kriterium 6: Wurde die Validität angemessen eingeschätzt?

Kriterium 7: Wurden die Methoden beschrieben, die benutzt wurden, um relevante Studien zu kombinieren?

Kriterium 8: Wurden die Ergebnisse relevanter Studien angemessen kombiniert?

Kriterium 9: Wurden die Schlussfolgerungen der Autoren durch die Ergebnisse gestützt?

Kriterium 10: Wie war die wissenschaftliche Qualität der Übersicht insgesamt?

Gesamtübersicht:

Eingeschlossene S2 Leitlinien, Suchbegriffe (MeSH), Vergleichsquellen.

Tabelle 13 gibt eine Zusammenschau der eingeschlossenen S2 Leitlinien zugeordneten Vergleichsquellen für die inhaltlichen Vergleiche.

Tabelle 13

Gesamtübersicht zur Recherche nach Vergleichsquellen durch MeSH-Datenbank

Nr.	S2-Leitlinien im AWMF-Register	MesH	GIN- Guidelines	Syst. Reviews
1	Zervikales Nervenwurzelkompressionsyndrom [19]	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Spinal Cord Compression ♦ Myelopathy, Compressive ♦ Compressive Strength Nerve ♦ Compression Syndromes ♦ Radiculopathy ♦ Nerve Root Compression 	<p>Titel: Malignant Extradural Spinal Cord Compression: Diagnosis and Management ES #9-9: January 2004 Update Herausgeber:PEBC (CA) - Program in Evidence-based Care, Cancer Care Ontario Jahr: 2004 [91]</p>	<p>1.Titel: A systematic review of diagnostic utility of selective nerve root blocks (Provisional record) Herausgeber:Original Author(s): C R Everett, R V Shah, N Sehgal, A M McKenzie-Brown Jahr: 2005 [46]</p> <p>2.Titel: Local anesthetic sympathetic blockade for complex regional pain syndrome Herausgeber: MS Cepeda, DB Carr, J Lau Jahr: 2005 [43]</p> <p>3. Titel: Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhoea Herausgeber: ML Proctor, PM Latthe, CM Farquhar, KS Khan, NP Johnson Jahr: 2005 [52]</p>
2	Lumbale Spinalkanalstenose [18]	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Spinal Stenosis ♦ Spinal Canal 	<p>1.Titel: Treatment of Degenerative Lumbar Spinal Stenosis Herausgeber: AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality Jahr:2001 [93]</p> <p>2.Titel: North American Spine Society Phase III: clinical guidelines for multidisciplinary spine care specialists. Spinal stenosis version 1.0. North American Spine Society. 2002. NGC:002835 Herausgeber: AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality</p>	<p>Titel: Surgery for degenerative lumbar spondylosis Herausgeber: JNA Gibson, G Waddell Jahr: 2005 [49]</p>

			Jahr:2002 [87]	
3	Lumbaler Bandscheibenvorfall [17]	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Intervertebral Disc Displacement ♦ Intervertebral Disk Chemolysis ♦ Prolapsed Disk ♦ Herniated Disc ♦ Slipped Disk 	—	<p>1. Titel:Surgery for degenerative lumbar spondylosis Herausgeber: JNA Gibson, G Waddell Jahr:2005 [49]</p> <p>2.Titel: Evaluation of electromagnetic fields in the treatment of pain in patients with lumbar radiculopathy or the whiplash syndrome. Herausgeber: Thuile Ch, Walzl M Jahr: 2002 [56]</p> <p>3.Titel: Safety of spinal manipulation in the treatment of lumbar disk herniations: a systematic review and risk assessment (Provisional record) Herausgeber: Centre for Reviews and Dissemination Original Author(s): D Oliphant Jahr::2004 [50]</p>
4	Basalzellkarzinom [10]	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Carcinoma, Basal Cell ♦ Epithelioma, Basal Cell ♦ Adenocarcinoma, Basal Cell 	—	<p>1. Titel: Interventions for basal cell carcinoma of the skin Herausgeber: FJ Bath-Hextall, J Bong, W Perkins, HC Williams Jahr: 2003 [41]</p> <p>2. Titel: Interventions for the prevention of non-melanoma skin cancers in high-risk groups Herausgeber: F Bath-Hextall, J Leonardi-Bee, N Somchand, A Webster, J Delitt, W Perkins</p>

				Jahr: 2005 [42]
5	Plattenepithelkarzinom der Haut, der Lippen und der Augenlider [16]	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Epithelial Tumors, Malignant ♦ Malignant Epithelial ♦ Neoplasms Epithelioma 	—	1.Titel: Additional anti-Gram-positive antibiotic treatment for febrile neutropenic cancer patients Herausgeber: M Paul, S Borok, A Fraser, L Vidal, M Cohen, L Leibovici Jahr: 2005 [51] 2.Titel: Antibiotic prophylaxis for bacterial infections in afebrile neutropenic patients following chemotherapy Herausgeber: A Gafter-Gvili, A Fraser, M Paul, M van de Wetering, L Kremer, L Leibovici Jahr: 2005 [47]
6	Merkelzellkarzinom (Kutanes neuroendokrines Karzinom) [15]	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Merkel Cell Tumor ♦ Carcinoma, MerkeCell 	—	—
7	Malignes Melanom [14]	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Malignant Melanoma ♦ Melanoma 	1.Titel: New Zealand Dermatological Society - New Zealand Guidelines on the General Management of Malignant Melanoma Herausgeber: NZGG (NZ) - New Zealand Guidelines Group Jahr: 2004 [92] 2.Titel: Cutaneous Melanoma (SIGN CPG 72) Herausgeber: SIGN (GB) - Scottish Intercollegiate Guidelines Network Jahr:2003 [88]	1. Titel: Statins and fibrates for preventing melanoma Herausgeber: RP Dellavalle, A Drake, M Graber, LF Heilig, EJ Hester, KR Johnson, K McNealy, L Schilling Jahr:2005 [45] 2. Titel: Systemic treatments for metastatic cutaneous melanoma Herausgeber: T Crosby, R Fish, B Coles, MD Mason Jahr:2000 [44] 3. Titel: Surgical excision margins for localised cutaneous melanoma Herausgeber: MJ Sladden, DA Barzilai, D Berg, T

				Handiside, PV Harrison, S Hollis, J Thompson, N Tidy Jahr:: 2004 [54]
8	Kaposi-Sarkom [12]	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Kaposi Sarcoma ♦ Kaposi's Sarcoma 	Titel: Liposomal Anthracyclines in the Management of Patients with HIV-positive Kaposi's Sarcoma PG #12-8 Herausgeber: PEBC (CA) - Program in Evidence- based Care, Cancer Care Ontario Jahr: 2004 [90]	—
9	Dermatofibrosarcoma Protuberans [11]	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Dermato- fibrosarcoma ♦ Fibrosarcoma 	—	—
10	Kutane Lymphome [13]	<ul style="list-style-type: none"> ♦ T-Cell Lymphoma, Cutaneous ♦ Cutaneous T-Cell Lymphoma ♦ Lymphoma, T Cell, Cutaneous 	—	—
11	Periphere Hörstörungen im Kindesalter [20]	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Auditory Fatigue ♦ Auditory Pathways ♦ Auditory Perception ♦ Auditory Perceptual Disorders ♦ Auditory Threshold ♦ Auditory Cortex Auditory Diseases, Central ♦ Auditory Brain Stem Implants ♦ Auditory Brain Stem Implantation ♦ Acoustic Stimulation 	Titel: Auditory brain stem implants (IPG108) Herausgeber: NICE (GB) - National Institute for Health and Clinical Excellence Jahr: 2005 [86]	1. Titel: Auditory integration training and other sound therapies for autism spectrum disorders Herausgeber: Y Sinha, N Silove, D Wheeler, K Williams Jahr: 2004 [53] 2. Titel: Altered auditory feedback treatments for stuttering in childhood and adolescence Herausgeber: C Stark, R Lees, C Black, N Waugh Jahr: 2004 [55]
12	Diagnostik und Therapie der Sepsis [21]	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Sepsis ♦ Sepsis Syndrome ♦ Waterhouse- Friderichsen Syndrome 	Titel: Drotre cogin alfa (activated) for severe sepsis (TA084) Herausgeber: NICE (GB) - National Institute for Health and Clinical Excellence	1. Titel: Corticosteroids for treating severe sepsis and septic shock Herausgeber: D Annane, E Bellissant, PE Bollaert, J Briegel, D

			Jahr: 2004 [89]	<p>Keh, Y Kupfer Jahr: 2004 [40]</p> <p>2. Titel: Intravenous immunoglobulin for treating sepsis and septic shock Herausgeber: MM Alejandria, MA Lansang, LF Dans, JBV Mantaring Jahr: 2002 [39]</p> <p>3. Titel: Antibiotic prophylaxis for bacterial infections in afebrile neutropenic patients following chemotherapy Herausgeber: A Gafter-Gvili, A Fraser, M Paul, M van de Wetering, L Kremer, L Leibovici Jahr: 2005 [48]</p>
--	--	--	------------------------	--

Inhaltlicher Vergleich der Schlüsselempfehlungen aus S2 Leitlinien aus dem AWMF-Register und Vergleichsquellen: Übersicht der Anzahl in Frage kommender Empfehlungen

Für den inhaltlichen Vergleich kamen 308 Empfehlungen aus S2-Leitlinien in Betracht. Im Vergleich zu 78 Schlüsselempfehlungen aus 8 internationalen Leitlinien und 18 Schlüsselempfehlungen aus Systematischen Reviews wurden für 5 Empfehlungen mögliche inhaltliche Widersprüche identifiziert. Eine Übersicht gibt Tabelle 4, aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde auf eine Darstellung der Empfehlungen, für die keine inhaltlichen Empfehlungen identifiziert wurden, verzichtet

Tabelle 14

Inhaltlicher Vergleich der Schlüsselempfehlungen (SE): Anzahl der in Frage kommenden Empfehlungen

Nr.	S2-Leitlinien-Titel im AWMF-Register	Zahl der SE	vergleichbare SE in GIN	vergleichbare SE in Cochrane	Widersprüche in GIN	Widersprüche in Cochrane
1	Zervikales Nervenzwurzelkompre- ssionssyndrom [19]	12	9 in (1) LL	3 in (3) SR	0	0
2	Lumbale Spinalkanalstenose [18]	6	10 in (2) LL	1 in (1) SR	0	0
3	Lumbaler Bandscheibenvorfall [17]	16	0	3 in (3) SR	0	1
4	Basalzellkarzinom [10]	8	0	2 in (2) SR	0	1
5	Plattenepithelkarzin- om der Haut, der Lippen und der Augenlider [16]	11	0	2 in (2) SR	0	
6	Merkelzell-Ca (Kutanes neuroendokrines Karzinom [15])	5	0	0	0	0
7	Malignes Melanom [14]	31	36 in (2) LL	3 in (3) SR	3	1
8	Kaposi-Sarkom [12]	4	3 in (1) LL	0	0	0
9	Dermatofibrosarcoma Protuberans [11]	4	0	0	0	0
10	Kutane Lymphome [13]	17	0	0	0	0
11	Periphere Hörstörungen im Kindesalter [20]	102	8 in (1) LL	2 in (2) SR	0	0
12	Diagnostik und Therapie der Sepsis [21]	92	12 in (1) LL	3 in (3) SR	1	2
Gesamtzahlen		308 SE in 12 LL	78 SE in 8 LL	18 SE in 18 SR*	4	5

* Insgesamt 18 SR, wovon ein SR beim Abgleich mit unterschiedlichen Leitlinien (LL mit den Nummern 2 und 3) wiederholt wurde. Daher die Gesamtsumme von 19 SR von der Tabelle zu entnehmen.

Inhaltlicher Vergleich der Schlüsselempfehlungen aus S2 Leitlinien aus dem AWMF-Register, internationalen Leitlinien aus der G-I-N Library und Systematischen Übersichtsarbeiten aus der Cochrane Library: Inhalte der Frage kommenden Empfehlungen

Zur Erleichterung der Inhaltsanalyse wurden die Schlüsselempfehlungen der eingeschlossenen S2 Leitlinien und der internationalen Leitlinien, sortiert nach der zugrundeliegenden Fragestellung tabellarisch gegenübergestellt (Leitliniensynopse). Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind in Tabelle 15 und Tabelle 16 nur die Fragestellungen und Empfehlungen dargestellt, für die potentielle inhaltliche Widersprüche identifiziert wurden.

Tabelle 15

Inhaltlicher Vergleich der Schlüsselempfehlungen aus S2 Leitlinien und internationalen Leitlinien aus der G-I-N Library

Nr. Fragestellung	S2-Leitlinientitel im AWMF-Register	GIN-Leitlinientitel	Beurteilung Widersprüche
1)	Malignes Melanom [14]	Cutaneous Melanoma (SIGN CPG 72) [88]	
Stellenwert elektiver Lymphknotendissektion bei den Patienten mit Melanomen?	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Durch die Einführung der Wächterlymphknoten-biopsie kommt der elektiven Lymphknotendissektion (ELND) im Stamm- und Extremitätenbereich außerhalb von klinischen Studien keine Bedeutung mehr zu 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Regional lymph node dissection carries a well defined and significant morbidity and should be undertaken only by surgeons with appropriate expertise ➤ Elective lymph node dissection should not be performed routinely in patients with primary melanoma 	Möglicher inhaltlicher Widerspruch
Stellenwert systemischer adjuvanter Chemotherapie zur Behandlung mit Patienten mit Melanomen?	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Die systemische adjuvante Chemotherapie ergab in prospektiv randomisierten Studien im Gegensatz zu ersten Untersuchungen mit historischen Kontrollkollektiven keinen signifikanten Vorteil für die behandelten Patienten im Vergleich zu unbehandelten Patienten 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Adjuvant interferon should not be used for AJCC stage II & III melanoma patients other than in a trial setting ➤ Patients with AJCC stage II & III disease should be offered entry into trials to confirm whether or not interferon therapy extends the disease-free interval after surgery 	Möglicher inhaltlicher Widerspruch
Sicherheitsabstände für die chirurgische Exzision des Melanoms anhand der Tumordicke?	Tumordicke : Sicherheitsabstand <ul style="list-style-type: none"> ➤ In Situ 0.5 cm ➤ Bis 2mm 1 cm ➤ > 2mm 2 cm 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ In pTis (melanoma in situ) a surgical excision margin of 2 to 5 mm is recommended to achieve complete histological excision. (p = pathological; T = tumour) ➤ In pT1 (melanoma 0- to 1-mm thickness) a surgical excision margin of 1 cm is recommended ➤ In pT2 (melanoma 1- to 2-mm thickness) a surgical excision margin of 1 to 2 cm is recommended ➤ In pT3 (melanoma 2- to 4-mm thickness) a surgical excision margin of 2 cm is recommended ➤ In pT4 (melanoma >4-mm thickness) a surgical excision margin of 2 cm is 	Möglicher inhaltlicher Widerspruch

		recommended	
2)	Diagnostik und Therapie der Sepsis [21]	Drotre cogin alfa (activated) for severe sepsis (TA084) [89]	
Einsatz von Kortikosteroiden zur Behandlung von Patienten mit Sepsis oder septischem Schock?	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Hoch dosierte Kortikoide sollten in der Therapie der schweren Sepsis oder des septischen Schocks nicht Verwendung finden ➤ Eine low-dose Hydrokortison-Therapie (200-300 mg/Tag) bei Patienten mit Sepsis oder schwerer Sepsis d.h. ohne Vorliegen eines vasopressorpflichtigen Schocks kann nicht empfohlen werden 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Supportive treatment may include fluids, steroids, vasopressors, and ventilatory and renal support 	Möglicher inhaltlicher Widerspruch
Summen	2 S2-Leitlinien	2 GIN-Leitlinien	4 Widersprüche

Tabelle 16

Inhaltlicher Vergleich der Schlüsselempfehlungen aus S2 Leitlinien im Vergleich zu Schlussfolgerungen von Systematischen Übersichten aus der Cochrane Library

Nr. Fragestellung	S2-Leitlinientitel im AWMF-Register	Systematic-Review	Beurteilung Widersprüche
1)	Malignes Melanom [14]	Sladden MJ et al., Surgical excision margins for localised cutaneous melanoma [54]	
Sicherheitsabstände für die chirurgische Exzision des Melanoms anhand der Tumordicke?	Tumordicke : Sicherheitsabstand ➤ In Situ 0.5 cm ➤ Bis 2mm 1 cm ➤ > 2mm 2 cm	➤ Current randomised trial evidence is insufficient to address optimal excision margins for primary cutaneous melanoma	Möglicher inhaltlicher Widerspruch
2)	Lumbaler Bandscheibenvorfall [17]	Gibson JNA et al., Surgery for degenerative lumbar spondylosis [49]	
Operative Therapie vs. Konservative Therapie für rasche Verbesserung der Rückenschmerzen?	➤ Eine Operation führt nachgewiesenermaßen zu einer rascheren Erholung von beeinträchtigenden Schmerzen als die konservative Therapie, auch wenn die Ergebnisse sich im Langzeitverlauf wieder angleichen. Die Wirkung einer Operation auf den natürlichen Verlauf der degenerativen Wirbelsäulenerkrankung ist unklar	➤ Limited evidence is now available to support some aspects of surgical practice. Surgeons should be encouraged to perform further RCTs in this field	Möglicher inhaltlicher Widerspruch
3)	Basalzellkarzinom [10]	Bath-Hextall FJ et al., Interventions for basal cell carcinoma of the skin [41]	
Stellenwert von photodynamischer Therapie bei allen Basalzellkarzinomen?	➤ Photodynamische Therapie ausschließlich bei superfiziellen BZK und bei Basalzellnävusyndrom	➤ Overall there has been very little good quality research on treatments for BCC. Most trials have only evaluated BCCs in low risk locations. Surgery and radiotherapy appear to be the most effective treatments with surgery showing the lowest failure rates. Although cosmetic outcomes appear good with PDT, long-term follow-up data are needed. Other treatments might have some use but few have been compared to surgery. An ongoing study comparing imiquimod to surgery should clarify whether	Möglicher inhaltlicher Widerspruch

		iniquimod is a useful option	
4)	Diagnostik und Therapie der Sepsis [21]	Annane D et al., Corticosteroids for treating severe sepsis and septic shock [40]	
Einsatz von Kortikosteroiden zur Behandlung von Patienten mit Sepsis oder septischem Schock?	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Hoch dosierte Kortikoide sollten in der Therapie der schweren Sepsis oder des septischen Schocks nicht Verwendung finden ➤ Eine low-dose-Hydrokortison-Therapie (200-300 mg/Tag) bei Patienten mit Sepsis oder schwerer Sepsis d.h. ohne Vorliegen eines vasopressorpflchtigen Schocks kann nicht empfohlen werden 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Corticosteroid therapy has been used in varied doses for sepsis and related syndromes for more than 50 years, with no clear benefit on mortality. Since 1998, studies have consistently used prolonged low-dose corticosteroid therapy, and analysis of this subgroup suggests a beneficial drug effect on short-term mortality. 	Möglicher inhaltlicher Widerspruch
5)	Diagnostik und Therapie der Sepsis [21]	Alejandro MM et al., Intravenous immunoglobulin for treating sepsis and septic shock [39]	
Einsatz intravenöser Immunglobulinen zur Behandlung von Patienten mit Sepsis oder septischem Schock?	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Der Einsatz von IVIG kann in der Behandlung von Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock nicht empfohlen werden 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Polyclonal IVIG significantly reduced mortality and is a promising adjuvant in the treatment of sepsis and septic shock. However, all the trials were small and the totality of the evidence is insufficient to support a robust conclusion of benefit. Adjunctive therapy with monoclonal IVIGs remains experimental 	Möglicher inhaltlicher Widerspruch
Summen	4 S2-Leitlinien	5 SR	5 Widersprüche

4. Diskussion

Die Bewertung der Inhalte von Leitlinien ist von besonderer Bedeutung. Die inhaltliche Zusammenfassung der extrahierten Empfehlungen stellt u. a. die Basis für einen Vergleich der extrahierten Empfehlungen mit anderen Empfehlungen oder mit einer konkreten Versorgungssituation dar. Auf diese Weise kann z. B. ein aktueller Überarbeitungsbedarf bestehender Leitlinien identifiziert werden. Sie kann auch als eine Basis für die Erarbeitung von Versorgungskonzepten genutzt werden. Die strukturierte Aufbereitung und Auswertung von Empfehlungen aus Leitlinien ermöglicht die Identifizierung von Lücken und Abweichungen bzw. Übereinstimmungen in der Darstellung bestehender Versorgungsstandards. Abweichungen in der Darstellung von Versorgungsstandards sind Unterschiede in den Leitlinienempfehlungen bzw. den vorgenommenen Evidenz- oder Empfehlungseinstufungen. Diese können zum Beispiel dann auftreten, wenn Empfehlungen sich inhaltlich unterscheiden oder inhaltlich nahezu identische Empfehlungen oder Kernaussagen zum gleichen Versorgungsaspekt mit sehr unterschiedlichen Evidenz- oder Empfehlungsgraden hinterlegt sind. Die Identifikation von Abweichungen kann unter anderem auf eine unsichere Evidenz- oder Konsenslage in einem umschriebenen Aspekt oder den Einfluss kontextspezifischer Faktoren hinweisen. Des Weiteren spielt die Berücksichtigung des biopsychosozialen Kontexts und des Gesundheitssystems eine große Rolle.

Die Bewertung der methodischen Qualität der Konsensfindung von den S2-Leitlinien im AWMF-Register nach DELBI- Kriterium 10 ergab insgesamt bessere Ergebnisse als die der Leitlinien aus der Datenbank des Guideline International Network (GIN-Leitlinien). Ebenfalls fanden sich in den S2-Leitlinien zahlenmäßig mehr Schlüsselempfehlungen im Vergleich zu den Schlüsselempfehlungen in den GIN-Leitlinien. Die S2-Leitlinien, bei denen die Bewertung der Qualität der Konsensverfahren vergleichsweise schwächer ausfiel (Wert 2 von 4 auf der DELBI-Skala) z.B. kutane Lymphome, stammten alle aus dem Bereich Dermatologie. Diese Leitlinien ergaben nicht zwangsläufig mögliche oder deutliche inhaltliche Widersprüche mit den anderen englischen Leitlinien bzw. Cochrane-Reviews. Die GIN-Leitlinien, bei denen die Bewertung am schwächsten ausfiel (Wert 1 von 4 auf der DELBI-Skala), waren die New Zealand Guidelines on the General Management of Malignant Melanoma und die Drotre cogin alfa (activated) for severe sepsis. Beide Leitlinien haben mögliche Widersprüche mit den S2-Leitlinien gezeigt, so dass hier die methodische sowie die

inhaltliche Qualität nochmals überprüft werden sollten unter Berücksichtigung des gesamten DELBI-Instruments, vor allem bei der Frage nach systematischer Evidenzsynthese. Die Bewertung der methodischen Qualität der Systematic Reviews nach Oxman-Guyatt-Index ergab insgesamt gute Ergebnisse, so dass davon ausgegangen werden kann, dass diese eine sehr solide Evidenzgrundlage für die inhaltlichen Vergleiche darstellen.

Die Inhaltlichen Unterschiede wurden identifiziert. Von den vergleichbaren 78 Schlüsselempfehlungen in 8 GIN-Leitlinien wurden 4 Widersprüche mit den Schlüsselempfehlungen der S₂-Leitlinien in 2 GIN-Leitlinien gefunden. Von den vergleichbaren 18 Schlussfolgerungen in 18 systematischen Übersichtsarbeiten wurden 5 Widersprüche mit den Schlüsselempfehlungen der S₂-Leitlinien in 5 systematischen Übersichtsarbeiten gefunden. In Betracht der großen Zahl extrahierter Schlüsselempfehlungen aus Vergleichsquellen ist diese Zahl gering (n=9 Widersprüche bei 96 Schlüsselempfehlungen). Ebenfalls waren sie für die Praxis eher wenig relevant. Mögliche Ursachen für die Unterschiede sind:

Unterschiedliche Wertungen in Bereich unsicherer Evidenz, höherer Einfluss der klinischen Erfahrungen in konsensbasierten Leitlinien.

Die inhaltlichen Widersprüche sollten zukünftig thematisiert werden und mögliche Lösungen dafür, abgesehen von den oben genannten Gründen, gefunden werden. Eine mögliche Lösung wäre die Etablierung einer koordinierenden Institution zur Überprüfung der Evidenz- oder Konsenslage sowie der erneuten Formulierung von Schlüsselempfehlungen.

4.1 Zusammenfassende Interpretationen der Ergebnisse

Allgemein sind S2-Leitlinien im AWMF-Register detaillierte, umfassende, verschiedene Fragestellungen behandelnde Leitlinien. GIN-Leitlinien sind mit den S2-Leitlinien vergleichbar. Cochrane-Reviews behandeln nur eine Fragestellung, dafür aber mit detaillierter Darstellung der Methodik, Ergebnisse und Analyse der Studien. Anstelle einer eindeutigen Empfehlung stellen sie dem Anwender nur eine Schlussfolgerung aus der Analyse zur Verfügung. Diese macht sie für die Praxis weniger hilfreich.

Die Schlüsselempfehlungen der S2-Leitlinien im AWMF-Register sind einfach zu finden und gut formuliert und dargestellt. Schlüsselempfehlungen der Leitlinien aus der GIN-Datenbank sind meist schwer zu finden und ungünstig formuliert.

S2-Leitlinien im AWMF-Register sind besser dargestellt als die GIN-Leitlinien (PDF-Datei, HTML-Datei), wobei man einfach die Schlüsselempfehlungen finden, entnehmen und weiterleiten kann. Ebenfalls sind S2-Leitlinien besser dargestellt bezüglich des Zugriffs auf den Report, die Methodik, den Inhalt, etc. Man kann einfach auf die gewünschten Informationen zugreifen.

S2-Leitlinien im AWMF-Register präsentieren sich meistens mit hilfreichen Grafiken und Tabellen. Die GIN-Leitlinien zeigen diese selten oder sie zeigen Tabellen mit wenigen hilfreichen Informationen, die Studienmethodik orientiert sind. S2-Leitlinien und GIN-Leitlinien haben Registernummern, die die Suche nach bestimmten Leitlinien erleichtert, falls ihre Namen nicht deutlich oder zu lang hinterlegt sind. Cochrane Reporte haben keine Registernummern, dadurch kann die Suchfunktion in manchen Fällen erschwert sein. Aufgrund des einfachen Zugriffs auf die gewünschten Informationen sind die S2-Leitlinien im AWMF-Register einfacher zu bewerten als die GIN-Leitlinien.

Die Evidenzbasierte Medizin (EbM) fordert Ärzte, rationale Entscheidungen in der Gesundheitsversorgung zu machen. Klinische Leitlinien verkörpern die Prinzipien der EbM bei der Herstellung von Optionen und Entscheidungen durch eine explizite Berücksichtigung der zur Verfügung stehenden wissenschaftlichen Erkenntnisse und Ressourcen [81].

Die Evidenz ist oft begrenzt oder umstritten und die Ressourcen unterscheiden sich zwischen den Ländern und Regionen. Daher ist die Übersetzung der Forschungsergebnisse in den Leitlinienempfehlungen für die klinische Praxis nicht einfach. Das Urteil über die Evidenz ist notwendig, unter Berücksichtigung der Balance zwischen Nutzen und Schaden und Risiken, Ansichten und Präferenzen der Patienten und mögliche organisatorische und finanzielle Hürden [149].

Die Lösung dieser Probleme erfordert sorgfältige Gespräche innerhalb einer Arbeitsgruppe, die Vertreter aller relevanten Disziplinen umfasst. Im Gegensatz zu der Entwicklung von

systematischen Reviews, können Leitlinien nicht in einem akademischen "Elfenbeinturm" hergestellt werden.

Wenn die Evidenzen nicht stark oder nicht uneingeschränkt für die gezielte Patientenpopulation in der Leitlinie bestimmt sind, kann die Arbeitsgruppe von den Evidenzen abweichen. In der Labormedizin ist High-Level-Evidenz besonders knapp, und die Verbindung zwischen Diagnosetests und besseren Behandlungsergebnissen ist oft unbekannt [140]. Es kommt daher nicht überraschend, dass die Zusammensetzung der Arbeitsgruppe und der Gruppendynamik die Ergebnisse der Beratungen beeinflussen und zu Unterschieden zwischen den Empfehlungen der verschiedenen Gruppen führen können [142].

Hochqualitative Leitlinien basieren auf den Evidenzen sowie einem breiten Meinungskonsens, die die Akzeptanz und die effektive Nutzung der Leitlinie in der Zielgruppe erleichtert [84]. Um eine hohe Qualität zu gewährleisten, sollten die Leitlinien im Rahmen einer strukturierten und koordinierten Programms nach den Prinzipien der evidenzbasierten Leitlinienentwicklung entwickelt werden [31]. Explizite Berichterstattung über die Methoden und Verfahren verbessert die Leitlinienqualität [70]. Auf der anderen Seite, bedeutet ein Mangel an Informationen über die Methoden und Verfahren nicht automatisch, dass die Empfehlungen in der Leitlinie nicht gültig sind.

Es ist allgemein anerkannt, dass die methodische Qualität der Leitlinien verbessert werden muss [25]. Es ist aber nicht klar, ob gute methodische Qualität tatsächlich zu mehr inhaltlich validen Empfehlungen führt. In einer Arbeit wird über die Ergebnisse der Prüfung von einer Korrelation zwischen Qualität und klinischer Validität von Empfehlungen aus 11 Leitlinien zum Thema (nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom) in der Labormedizin berichtet [163]. Die methodische Leitlinienqualität wurde in dieser Arbeit mit dem AGREE-Instrument in einem globalen Score gemessen. Die Gültigkeit der Empfehlungen wurde durch den Vergleich mit den Ergebnissen einer von den Autoren selbst durchgeführten systematischen Überprüfung bewertet. Diese Studie war die erste Studie, die Beziehung zwischen der AGREE-Qualitäts-Score und der klinischen Inhalte von Leitlinien testete, ein Prozess, der in einem nächsten Schritt bei der Validierung des AGREE-Instrumentes angesehen werden kann. Die Ergebnisse zeigten, dass es keine Beziehung: "methodisch gut" als auch "methodisch nicht so gut" mit der inhaltlichen Qualität der inhaltlichen Empfehlungen, entsprechend der Hinweise der systematischen Überprüfung gab. Sogar "methodisch gut" eingeschätzte Leitlinien enthielten "inhaltlich nicht so gut" eingeschätzte Empfehlungen. Diese Ergebnisse bestätigten die

Variabilität der Übersetzung von Evidenzen in die Praxis und der Empfehlungen von verschiedenen Gruppen. Solche Variabilität ist jedoch nicht unbedingt wünschenswert, wenn sie nicht für den Anwender begründet wird.

Einige Autoren haben gezeigt, dass Leitlinien der schlechten methodischen Qualität eher ungünstige diagnostische Empfehlungen bieten als Leitlinien der methodisch hohen Qualität [107; 161] aber auch andere Autoren haben gezeigt, dass die Leitlinien der schlechten methodischen Qualität gültigere diagnostische Empfehlungen liefern können als Leitlinien mit methodisch hoher Qualität [30]. Es ist nicht klar, ob sich diese Situation in der nahen Zukunft verbessern wird [95].

In Bezug auf das Urteil, dass einige der erstellten Empfehlungen in den untersuchten Leitlinien nicht ganz gültig sind, könnte argumentiert werden, dass dieses Urteil möglicherweise falsch ist, weil auch evidenzbasierte Leitlinien verschiedene Empfehlungen enthalten [153]. Wissenschaftliche Evidenz ist nur eine von vielen Faktoren, die die Translation der Forschungsergebnisse auf den Kontext der Nutzung beeinflussen können. Der Prozess der Urteilerstellung ist wichtig in der Leitlinienentwicklung und erfordert oft umfangreiche Diskussionen und Konsens unter den Experten [34]. Es wurde gezeigt, dass dabei die Art der Konsensfindung entscheidend ist. Auf Grundlage derselben Evidenz kam eine Leitliniengruppe im Rahmen eines formalen Konsensverfahrens zu spezifischen Empfehlungen, jedoch im Rahmen einer informellen Gruppendiskussion zu sehr unspezifischen Empfehlungen im Sinne eines kleinsten gemeinsamen Nenners. Im Praxistest trafen die Nutzer der unspezifischen Empfehlungen häufiger inadäquate Entscheidungen [153]. Die Verfügbarkeit der Dienste, Ressourcen und Wirtschaftlichkeit sind weiterhin wichtige Überlegungen [140].

Idealerweise sollten diese Überlegungen explizit in der Leitlinie gemacht werden. Leitliniendokumente bieten die Möglichkeit, ausgewogene Gedanken hinter den Empfehlungen zu erhalten, Wissenslücken zu identifizieren und verschiedene Optionen, wenn die Evidenzlage unklar ist oder fehlt, zu enthalten. Solche Informationen sind bessere Alternative zu nicht-spezifischen Empfehlungen, die potenziell den Patienten schaden könnten [153; 160].

Eine gewisse Variation in den Leitlinien ist wegen der kontextspezifischen Entscheidungen akzeptabel. Man sollte daher vorsichtig bei der Forderung der internationalen Leitlinien sein

[66]. Dennoch könnte ähnlich denen für randomisierte klinische Studien und Diagnosestudien internationale Standards für die Leitlinienqualität entwickelt werden [130].

Um die methodischen Mängel der derzeitigen Leitlinien zu überwinden und zur Verbesserung der Gültigkeit der daraus resultierenden Empfehlungen müssen standardisierte Verfahren zur Herstellung von evidenzbasierten Leitlinienempfehlungen verbreitert werden. Insbesondere brauchen wir gemeinsame Standards für die Berichterstattung der Leitlinien zusammen mit entsprechenden Instrumenten für die Leitlinienimplementierung [163].

Mangelhafte methodische Qualität und der Mangel an Empfehlungsvalidität fordert die gesundheitlichen Institutionen auf, die Etablierung von methodischen Standards für die Leitlinienentwicklung sowie die internationale Zusammenarbeit zu verbessern. Es werden die kritische Bewertung der Methoden sowie der Inhalte der Leitlinienempfehlungen vor deren Annahme und Einsatz in der Praxis empfohlen. Ferner sollte schon im Rahmen des Medizinstudiums über die Prinzipien der evidenzbasierten Medizin und Leitlinienentwicklung Methoden unterrichtet werden [163].

Das Guidelines International Network, gegründet 2002, bietet gute Möglichkeiten, alternative Methoden und neue Ansätze für die Entwicklung der Leitlinien [136]. Eine weitere Validierung des AGREE-Instruments wäre der nächste Schritt, um weiteren internationalen Konsens über die Qualität der Leitlinien zu erreichen.

Bei einer Studie zum Vergleich von Leitlinien für Diabetes aus verschiedenen Ländern [30], um einen Zusammenhang von Unterschieden in den Leitlinienempfehlungen durch Verwendung unterschiedlicher Evidenz zu überprüfen, zeigte diese, dass die in den Leitlinien enthaltenen Empfehlungen sich einig über die allgemeine Behandlung des Typ-2-Diabetes waren, mit einigen wichtigen Unterschieden in den Behandlungsdetails. Die messbaren Evidenzen überschnitten sich zwischen den Leitlinien erhöht, wenn mehrere Veröffentlichungen aus der gleichen Studie und die Verwendung von Bewertungen berücksichtigt wurden.

Trotz der Veränderung der zitierten Beweise und Vorzugszitat von Evidenz aus dem Herkunftsland einer Leitlinie, wurde ein hohes Maß an internationalem Konsens in den Empfehlungen für die klinische Versorgung gefunden. Der Einfluss der tätigen Organisationen wie der American Diabetes Association könnte ein wichtiger Faktor bei der

Erklärung von internationalem Konsens sein. Die Globalisierung der empfohlenen Behandlung ist nicht eine einfache Folge der Globalisierung der Forschungsevidenz [30].

Am Beispiel von Typ2-Diabetes-Leitlinien wurde gezeigt, dass Forschungsergebnisse nicht unbedingt der stärkste Einfluss auf den Inhalt der Leitlinienempfehlungen waren. Es wurde vermutet, dass Leitlinienentwickler zuerst versuchten, einen Konsens über die Leitlinieninhalte zu erreichen und danach die Evidenz heranzogen als rhetorisches Mittel, um ihre Entscheidungen zu unterstützen. Folglich ist die Beziehung zwischen Wahl und Interpretation von Forschungsergebnissen und die Formulierung von Leitlinien-Empfehlungen weder notwendigerweise linear noch unidirektional [30].

Es gab mehrere Quellen der Ungenauigkeit in der Studien-Analyse. Erstens, wurden die Leitlinien von Forschern teilweise ausgewählt, die in der AGREE-Kollaboration beteiligt waren. Deshalb könnte die Probe dadurch beeinflusst werden. Zweitens, wurde der Umfang der ursprünglichen Vereinbarung von der Wahl der Empfehlungen, das Urteil über Konkordanz oder Diskordanz von den Empfehlungen sowie die Verbindung zwischen Zitaten und Empfehlungen nicht registriert. Drittens, könnte einige Variation in dem Inhalt der Leitlinien dadurch erklärt werden, dass die Leitlinien in unterschiedlichen Erscheinungsterminen mit schneller Verschiebung der Informationen während der Laufzeit untersucht wurden.

Die Analyse der gemeinsamen Referenzen ist ein stumpfes Instrument zur Erforschung der Beziehung zwischen Leitlinienempfehlungen und Evidenz. Hochwertigen und großen Studien sollte mehr Gewicht in der Analyse gegeben werden. Andere klinische Fragen werden diese Art der Analyse benötigen, um die Generalisierbarkeit unserer Erkenntnisse zu testen.

Der Prozess der Formulierung der Leitlinienempfehlungen und die sozialen Determinanten von Leitlinien erfordern weitere Untersuchungen. Die Entscheidung über die Wahl der Evidenz und die Rolle der internationalen Konferenzen, Pharmaunternehmen, und meinungsbildenden Einrichtungen auf nationale Leitlinien wurde nicht gut verstanden. Die zunehmende Verfügbarkeit von hochwertigen systematischen Reviews kann mehr Einheitlichkeit bei der Nutzung und Forschung evidenzbasierte Leitlinien unterstützen [57].

Dennoch gehen die Leitlinien über die einfachen Bewertungen der verfügbaren Beweise hinaus und reflektieren Werturteile unter Berücksichtigung aller relevanten klinischen Fragestellungen eine Entscheidungsfindung. Würde Transparenz durch die

Leitlinienentwickler über ihre Urteile unternommen, würde es Klinikern helfen, die Anwendbarkeit der Leitlinienempfehlungen zu beurteilen und ihren eigenen Gesundheitskontext und den einzelnen Patienten zu unterstützen.

Rigoreuse Leitlinienentwicklungsmethoden wurden entwickelt, um evidenzbasierte und konsensbasierte Empfehlungen zu präsentieren, die für die häufigen klinischen Situationen relevant sein können, was die Leitlinienakzeptanz fördert. Es wurde in einer Studie von Nuckols et al. [134] untersucht, ob diese technische Qualität Konsequenz auf die klinische Akzeptanz der Leitlinien entfaltet.

Trotz sehr strenger Entwicklungsmethoden verglichen mit den Leitlinien, die in früheren Studien untersucht wurden, waren die Experten der Ansicht, dass diese Leitlinien gemeinsame klinische Situationen weggelassen haben und viel Inhalt der unsicheren Validität enthalten haben. Folglich sollte die Leitlinienakzeptanz vor der Verbreitung unabhängig und förmlich ausgewertet werden.

Wenn genügend Ressourcen für die Leitlinienentwicklung nicht gewährleistet, dass die Leitlinien zu akzeptieren sind, dann ist die Erzeugung eines Mechanismus für die Bewertung dieses Ergebnisses der Leitlinienentwicklung erforderlich. Eine Analogie zwischen Sicherung der Qualität von Leitlinien und Sicherstellung der Qualität der medizinischen Versorgung kann im Rahmen der Leitlinienbewertung beim Donabedian-Model erörtert werden [62].

Donabedian definierte die Qualität innerhalb des Gesundheitswesens als: „Qualität der Gesundheitsversorgung ist das Ausmaß, in dem die tatsächliche Versorgung mit vorausgesetzten Kriterien für gute Versorgung übereinstimmt“ [62]. Er unterteilte den Qualitätsbegriff in drei in Abhängigkeit zueinander stehende Qualitätsdimensionen:

- Struktur- oder Potenzialqualität (structure)
- Prozessqualität (process)
- Ergebnisqualität (outcome) [143].

Letztlich wird es bei der Frag der Leitlinienqualität eben auch um die Ergebnisqualität gehen nämlich darum, ob die Anwendung einer bestimmten Leitlinienempfehlung tatsächlich dazu führt, patientenrelevante outcomes günstig zu beeinflussen.

Eine multidisziplinäre Entwicklungsgruppe, die Literatursuche nach rigorosen Methoden, die Literatursynthese und die redaktionelle Unabhängigkeit sollten zu Empfehlungen führen, die an der besten verfügbaren Evidenz ausgerichtet sind. Doch eine Studie ergab, dass Leitlinien mit besserer methodischer Qualität nicht besser an einem systematischen Literaturreview ausgerichtet waren [163]. Selbst wenn Empfehlungen einer Leitlinie perfekt mit der besten verfügbaren Evidenz verständlich, können die Nutzer noch unzufrieden sein, wenn die Empfehlungen schwer sind oder wenn sie wichtige klinische Probleme unangetastet lassen, da Lücken in der Literatur bestehen. Die gegenüberliegende Vermutung, dass Probleme mit Entwicklungsressourcen und Prozessen negative Auswirkungen auf die Ergebnisse und die wahrgenommene Validität entfalten können, erscheint durch die Daten gestützt.

Mehrere Leitliniengutachter, einschließlich AGREE- Autoren haben argumentiert, dass zusätzlich zu der Beurteilung der technischen Qualität, alle Leitlinien unabhängig von klinischen Experten überprüft werden sollten. Sie merken jedoch an, dass die bloße Leistung einer externen Überprüfung nicht ausreichend ist, um die klinische Akzeptanz zu gewährleisten. Spezifische Ziele und Methoden zur Durchführung von klinischen Bewertungen sind noch nicht festgelegt, und sie scheinen gebraucht zu werden [154].

Der YGRC (Yale Guideline Recommendation Corpus) stellte eine repräsentative Stichprobe von aktuellen Leitlinienempfehlungen zur Verfügung und zeigte erhebliche Variabilität und Inkonsistenz in der Art und Weise, wie die Empfehlungen geschrieben werden und wie die Empfehlungsstärke derzeit berichtet wird [104].

Der Prozess der Transformation der wissensbasierten Leitlinien in effektive Entscheidungshilfen bleibt eine Informatik-Herausforderung. Die Anwendung des Konzepts des Empfehlungsgrades ist auch kritisch in Form von klinischen Entscheidungshilfe-Systemen, die die Patienten Beratung liefern. Starke Empfehlungen können in Systemen operationalisiert werden, die eine Einhaltung verlangen, bevor sie von Benutzern verwendet werden. Schwächere Empfehlungen können die gute Praxis fördern, indem durch das System eine Auswahl an Behandlungsoptionen angeboten wird.

Es wird angenommen, dass eine ideale Empfehlung explizit oder implizit diese Fragen beantwortet: Wer soll tun, was zu wem, unter welchen Umständen, wie und warum? [144]. Vage und unspezifische Empfehlungen verletzen den Grundsatz der von dem Institut der Medizin 1992 geforderten Klarheit, dass die Empfehlungen eine eindeutige Sprache

verwenden müssen, die Begriffe genau zu definieren sind und logische sowie einfache Darstellungsformen verwendet werden sollten [106]. Leitlinienempfehlungen werden klarer und für die Nutzer akzeptabel sein, wenn die Autoren die folgenden Punkte einhalten:

1. Identifizierung der kritischen Empfehlungen im Leitlinientext mit semantischen Indikatoren (wie Der Ausschuss empfiehlt ... oder wenn X, Y und Z auftreten, soll...) und die Hervorhebung durch die Formatierung (z. B. Spiegelstriche, Aufzählung und fettgedruckter Text).
2. Verwendung von einheitlichen semantischen und formatierten Indikatoren in der gesamten Veröffentlichung
3. Einfügen von Empfehlungsgruppen zusammen in einem zusammenfassenden Abschnitt, um ihre Identifizierung zu erleichtern
4. Tatsachenbehauptungen dürfen nicht mit Empfehlungen verwechselt werden. Empfehlungen müssen entscheidbar und ausführbar sein.
5. Vermeiden von Einbettung von Empfehlungstexten tief in langen Absätzen. Idealerweise sollen die Empfehlungen in dem ersten Satz des Absatzes stehen und der Rest des Absatzes Erläuterungen für die Unterstützung der vorgeschlagenen Empfehlungen enthalten.

Die Evaluation der inhaltlichen Validität von Leitlinien stellt ein bisher weitestgehend unerforschtes Gebiet dar [65]. Um in diesem Bereich mehr Daten zu generieren, könnten sogenannte „Experteninterviews“ durchgeführt werden. Eine geeignete Methode zur Auswertung von Experteninterviews scheint die qualitative Inhaltsanalyse [75]. Diese Art der Analysetechnik ermöglicht eine möglichst lebensnahe authentische Abbildung und Dokumentation der Antworten der Interviewteilnehmer.

Mit der qualitativen Inhaltsanalyse könnten die Gründe von Abweichungen von Evidenz und Empfehlungen ermittelt und besser verstanden werden. Qualitative Analyseschritte (induktive Kategorienentwicklung, Zusammenfassung, Kontextanalyse, deduktive Kategorienanwendung) könnten dazu beitragen, Leitlinienautoren künftig Kriterien an die Hand zu geben, mit denen Abweichungen zwischen Evidenz und Empfehlung systematischer begründet und besser transparent gemacht werden können [147; 159].

4.2 Limitationen der Bewertung und Forschungsbedarf

Die Bewertung der methodischen Qualität von Leitlinien anhand formalisierter Instrumente bildet die Dokumentation des Entwicklungsprozesses, nicht unbedingt seine tatsächliche Qualität ab [76; 77]. Das DELBI-Instrument ist für die Bewertung der inhaltlichen Angemessenheit von Leitlinien-Empfehlungen nicht geeignet. Ein potentieller Anwender hätte allerdings auf der gleichen Basis zu entscheiden, welche Empfehlungen er als vertrauenswürdig einschätzt und ob er eine bestimmte Leitlinie nutzt, so dass der hiermit unternommene Ansatz gerechtfertigt erscheint. Die Bewertung mittels DELBI wurde in dieser Arbeit auf das für konsensbasierte Leitlinien der Entwicklungsstufe 2 relevante Kriterium 10 beschränkt. Dadurch kann nicht ausgeschlossen werden, dass die S2-Leitlinien in anderen Kriterien, die für die interne Validität relevant sind, gute Ergebnisse erzielt hätten und sich die geringe Anzahl inhaltlicher Widersprüche zu den Vergleichsquellen dadurch erklären ließe. Allerdings stellt das Kriterium 10 die Mindestanforderung für S2 Leitlinien dar und selbst diese wurde von einer großen Zahl der bei der Recherche primär (d.h. nach Selbsteinschätzung der Autoren) als S2 gefundenen Leitlinien nicht erfüllt. Von einer fehlenden systematischen Evidenzbasierung kann aber nach inhaltlicher Durchsicht der Texte, einschließlich der Methodenbeschreibungen ausgegangen werden.

In dieser Arbeit wurde nur eine kleine Stichprobe mit engem Einschlusszeitraum untersucht. Dennoch ist diese im Sinne explorativer Arbeit wertvoll. Die Recherche nach Sekundärliteraturen erfolgte in medizinischen Datenbanken (GIN, Cochrane-Library). Bei Recherche nach Primärliteratur wären eventuell mehr Daten zu finden, die möglicherweise die Ergebnisse beeinflussen könnten. Allerdings war der Aufwand bereits bei dieser kleinen Stichprobe erheblich und das Aufwand-Nutzenverhältnis der methodischen Vorgehensweise für die inhaltlichen Vergleiche ist kritisch zu prüfen.

Die Entwicklung von Kriterien zur Beurteilung der inhaltlichen Angemessenheit von Leitlinien bzw. Leitlinienempfehlungen bleibt eine Herausforderung.

In diesem Zusammenhang sollten auch Peer-Review-Verfahren und Experteninterviews zu Frage der inhaltlichen Angemessenheit und Praktikabilität getestet werden. Peer Review ist definiert als eine systematische und kritische Reflexion durch mehrere Angehörige einer Berufsgruppe über die eigene Leistungsfähigkeit sowie die der Kollegen – unter Verwendung

eines strukturierten Prozesses und mit dem Ziel einer kontinuierlichen Verbesserung der Qualität der Patientenversorgung.

4.3 Fazit und Ausblick

Leitlinien sollen helfen, Entscheidungen im Gesundheitswesen zu unterstützen, und zu einer besseren Versorgung beizutragen. Voraussetzung ist, dass die Informationen der Leitlinien eine verlässliche Basis für solche Entscheidungen darstellen. Somit wird die Notwendigkeit deutlich, neben der bereits international etablierten Bewertung der Erstellungsmethodik, auch eine Methode zu entwickeln, um die Inhalte der Leitlinien zu überprüfen. Eine hohe methodische Qualität kann allenfalls ein Indiz für die inhaltliche Qualität sein.

Für eine Gesamtbewertung der Leitlinien müssen methodische und inhaltliche Aspekte berücksichtigt werden. Wichtig ist auch die Rücksichtnahme auf die Zielgruppe der Leitlinien, da z.B. für einen Allgemeinmediziner ganz andere Gesichtspunkte im Vordergrund stehen als für einen Facharzt in einer Klinik der Maximalversorgung. Entscheidend für die Implementierung und Disseminierung sind auch Format, Zugänglichkeit und eventuelle Kosten der Leitlinien.

Der Stellenwert und die Notwendigkeit von Leitlinien werden allgemein anerkannt. Gerade Leitlinienentwickler sollten doch mit dem Standard der methodischen und inhaltlichen Qualität vertraut sein! Hier stellt sich nun die Frage. Was sind die Mindestansprüche, die eine Leitlinie erfüllen muss? Kann man eine Grenze festlegen, die ermöglicht, zwischen „guten“ und „schlechten“ Leitlinien zu differenzieren? Reicht dafür die Bewertung der Literaturzitate? Vor allem aber stellt sich die Frage, wie man die Praktikabilität in der klinischen Anwendung messen kann? Sollten bestehende Leitlinien verbessert werden?

Wichtig ist auch die richtige Einschätzung der vorliegenden Studien. Mit Medline, Embase und dem Internet im Allgemeinen, stehen dem Mediziner eine Unmenge von ungefilterten Informationen zur Verfügung. Von klinisch tätigen Mediziner werden viele dieser Informationen unkritisch angenommen, obwohl ein Großteil, beurteilt nach den Leitlinien evidenzbasierter Medizin, mit Vorsicht zu betrachten ist.

Mangelhafte methodische Qualität und Mangel an inhaltlicher Qualität fordern die gesundheitlichen Institutionen auf die Etablierung von methodischen Standards für die Leitlinienentwicklung (Harmonisierung der Leitlinienentwicklung) sowie die internationale

Zusammenarbeit voran zu treiben. Es werden die kritische Bewertung der Methoden sowie der Inhalte der Leitlinienempfehlungen vor deren Annahme und Einsatz in der Praxis empfohlen. Ferner sollte schon im Rahmen des Medizinstudiums über die Prinzipien der evidenzbasierten Medizin und Leitlinienentwicklung Methoden unterrichtet werden.

Peer Review und Experteninterviews als alternative Möglichkeiten zur Einschätzung der inhaltlichen Qualität von Leitlinien z.B. auf Grundlage externer Begutachtungen, Praxistests (wie bei der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin, DEGAM) oder öffentlicher Konsultation wie bei in den nationalen Versorgungsleitlinien, sollten in Studien überprüft werden.

Kliniker und Fachleute für evidenzbasierte Medizin sollten bei der Leitlinienentwicklung Hand in Hand arbeiten. So könnte die Gratwanderung zwischen inhaltlichen und methodischen Schwerpunkten bei der Leitlinienentwicklung gelingen.

Die Entwicklung aussagekräftiger Leitlinien reicht jedoch nicht aus, um eine Qualitätsverbesserung in der Medizin zu verwirklichen. Der nächste entscheidende Faktor, der einen internationalen Standard in der medizinischen Versorgung erst möglich macht, ist die ausreichende „Verbreitung“ (Disseminierung) der Leitlinien.

In diesem Zusammenhang sei auch der Aspekt der „Globalisierung“ der Leitlinienentwicklung erwähnt. Im gleichen Masse, wie auf internationale Studien zurückgegriffen wird, sollte man auch bei der Entwicklung von Leitlinien einen internationalen Konsens finden. Dabei muss ein gewisser Grad an Flexibilität möglich sein, bzw. müssen in Teilbereichen Alternativen eingeräumt werden, um landes- oder bevölkerungsspezifische Besonderheiten zu berücksichtigen. Um dies zu verwirklichen, benötigt man internationale Institutionen, bzw. muss eine Zusammenarbeit der bestehenden nationalen Institutionen koordiniert werden.

5. Zusammenfassung

Leitlinien sind systematisch entwickelte Entscheidungshilfen für Mediziner und Patienten mit dem Zweck einer angemessenen Gesundheitsversorgung in spezifischen klinischen Situationen. Die in Leitlinien enthaltenen Empfehlungen beruhen auf einer Bewertung der in einer konkreten Situation in Frage kommenden Vorgehensweisen aus methodischer, klinischer und Patientenperspektive.

Die interne Validität ist eine Voraussetzung für die Akzeptanz und Implementierung von Leitlinien. Die interne Validität beinhaltet die methodische und inhaltliche Qualität. Die methodische Qualität besteht aus zwei Kernelementen (systematische Evidenzbasierung und strukturierte Konsensfindung durch ein für den Adressatenkreis repräsentatives Gremium). Die inhaltliche Qualität besteht ebenfalls aus zwei Kernelementen (Berücksichtigung aktueller Entwicklungen und Fehlen unerklärter Widersprüche zu anderen Quellen).

Leitlinien werden in Deutschland in 3 Klassen S₁, S₂, und S₃ eingestuft, in Anlehnung an die zugrundeliegende methodische Qualität. Die S₁-Klasse steht für Handlungsempfehlungen von Expertengruppen. S₂- Leitlinien charakterisieren sich durch formalen Konsensus mit Beteiligung der potenziellen Leitliniennutzer. Die höchste Entwicklungsstufe stellen die S₃-Leitlinien dar, die zumindest 5 Kriterien der systematischen Entwicklung erfüllen sollen: Konsens, Logik (klinischer Algorithmus), Evidenzbasierung, Outcome-Analyse, Entscheidungsanalyse.

Bei den konsensbasierten Leitlinien (S₂) fehlt definitionsgemäß die systematische Evidenzbasierung. Daher ist die Fragestellung:

Wirkt sich das Fehlen der systematischen Evidenzbasierung in der Erstellung der Leitlinienempfehlungen auf die inhaltliche Qualität aus?

Die Fragestellung wurde durch inhaltliche Vergleiche zwischen systematisch ausgewählten internationalen Leitlinien und Systematischen Reviews der Chochrane Library operationalisiert. Im Einzelnen erfolgten dazu:

- Extraktion aller Leitlinien der Entwicklungsstufe S₂ im Register der AWMF, publiziert 01.01.2005 - 31.12.2005
- Bewertung der methodischen Qualität der Konsensfindung nach dem Kriterium 10 des Deutschen Leitlinien-Bewertungsinstruments (DELBI)

- Extraktion der Schlüsselempfehlungen der Leitlinien, identifiziert durch Hervorhebungen bzw. entsprechende Kennzeichnung durch die Autoren im Leitlinientext
- Recherche nach Suchbegriffen (Medical Subject Headings, MeSH) zu den Leitlinientiteln als Grundlage für die Suche nach Vergleichsquellen
- Recherche vergleichbarer Leitlinien in der Guideline International Network (GIN-Library); Bewertung der methodischen Qualität der Konsensfindung und Extraktion der Schlüsselempfehlungen analog der S₂-Leitlinien
- Recherche vergleichbarer Systematic Reviews in der Cochrane-Library; Bewertung der methodischen Qualität nach Oxman-Guyatt-Index und Extraktion der Schlussfolgerungen
- Inhaltlicher Vergleich der Schlüsselempfehlungen und Schlussfolgerungen

12 S₂-Leitlinien im AWMF-Register (308 Schlüsselempfehlungen), 8 GIN-Leitlinien (78 Schlüsselempfehlungen) und 18 Systematic Reviews (18 Schlussfolgerungen) wurden eingeschlossen. Die Bewertung der methodischen Qualität der Konsensfindung nach DELBI-Kriterium 10 zeigte insgesamt bessere Ergebnisse in den S₂-Leitlinien als in GIN-Leitlinien. Die Bewertung der methodischen Qualität der Systematic Reviews nach Oxman-Guyatt-Index zeigte insgesamt gute Ergebnisse, so dass davon ausgegangen werden kann, dass diese eine sehr solide Evidenzgrundlage für die inhaltlichen Vergleiche darstellen. Potentielle inhaltliche Widersprüche mit den Schlüsselempfehlungen der S₂-Leitlinien wurden in 2 GIN-Leitlinien (4 Schlüsselempfehlungen) und in 5 systematischen Übersichtsarbeiten (5 Schlussfolgerungen) gefunden. Dieses Ergebnis ist nicht beunruhigend, zumal unter Betrachtung der Gesamtzahl der Schlüsselempfehlungen der S₂ Leitlinien und der qualitativ niedrigen Relevanz einiger Widersprüche. Unterschiedliche Inhalte fanden sich vor allem in Bereichen unsicherer Evidenz (z.B. Sicherheitsabstände bei Melanomexzision, photodynamische Therapie bei superfizielllem Basalzellkarzinom) oder unterschiedliche Wertungen der Evidenz (z.B. Einsatz von Immunglobulinen oder Kortikosteroide bei Sepsis).

Die möglichen Ursachen für die Unterschiede können auch auf einem höheren Einfluss der klinischen Erfahrungen in konsensbasierten Leitlinien beruhen. Allerdings war die Stichprobe relativ klein mit engem Einschlusszeitraum. Dadurch war die Repräsentativität der Studie eingeschränkt. Des Weiteren war die Recherche auf Sekundärliteraturen limitiert.

Die Analyse der internen Validität der Leitlinien in speziellem Bezug auf die Evidenzbasierung ist machbar aber sehr aufwendig. Für eine Gesamtbewertung der Leitlinien müssen methodische und inhaltliche Aspekte berücksichtigt werden. Gerade Leitlinienentwickler sollten doch mit dem Standard der methodischen und inhaltlichen Qualität vertraut sein! Sie sollten dafür gefördert und befragt werden. Peer Review und Experteninterviews als alternative Möglichkeiten zur Einschätzung der inhaltlichen Qualität von Leitlinien z.B. auf Grundlage externer Begutachtungen, Praxistests oder öffentlicher Konsultation, sollten in Studien überprüft werden.

Kliniker und Fachleute für evidenzbasierte Medizin sollten bei der Leitlinienentwicklung Hand in Hand arbeiten. So könnte die Gratwanderung zwischen inhaltlichen und methodischen Schwerpunkten bei der Leitlinienentwicklung gelingen.

In diesem Zusammenhang sei auch der Aspekt der „Globalisierung“ der Leitlinienentwicklung erwähnt. Im gleichen Masse, wie auf internationale Studien zurückgegriffen wird, sollte man auch bei der Entwicklung von Leitlinien einen internationalen Konsens finden. Dabei muss ein gewisser Grad an Flexibilität möglich sein, bzw. müssen in Teilbereichen Alternativen eingeräumt werden, um landes- oder bevölkerungsspezifische Besonderheiten zu berücksichtigen.

Summary

Guidelines are systematically developed statements to assist physicians and patients with decisions about appropriate health care in specific clinical circumstances. Guideline recommendations are based on an evaluation of interventions potentially suitable in a given situation from a methodological, clinical and patient perspective.

The internal validity is a prerequisite for the acceptance and implementation of guidelines. The internal validity includes the methodological and content quality. The methodological quality consists of two core elements (systemic review and appraisal of the evidence and structured consensus of a representative, multidisciplinary group). The quality of content also consists of two core elements (mapping of the current state of knowledge and the absence of unexplained contradictions to other relevant sources of knowledge).

In Germany, guidelines are classified into classes S_1 , S_2 , and S_3 , according to the underlying rigour of development. The S_1 class represents recommendations for action of expert Groups. S_2 guidelines are characterised by formal consensus with the participation of the potential guideline users. The highest class constitutes S_3 guidelines, which are expected to meet at least 5 criteria of systematic development: consensus, algorithmic logic, systemic review and appraisal of the evidence, outcome-analysis, decision analysis.

Consensus-based guidelines (S_2) by definition lack the systematic evidence base. Therefore, the question was:

Does the lack of systematic evidence-basing in the creation of the guideline recommendations on content quality?

The question was operationalised by content analysis and comparison between systematically selected guidelines and Systematic Reviews published via the Cochrane Library. This was accomplished by:

- extraction of all guidelines classified S_2 in the register of AWMF, published 01.01.2005 - 31.12.2005
- assessment of methodological quality of the consensus development process using criterion 10 of the German guideline assessment tool (DELBI)
- extraction of the key recommendations of the guidelines identified by highlighting or corresponding indication in the text

- Search for keywords (Medical Subject Headings, MeSH) for the guidelines titles to guide systematic searches for comparable sources
- Search for comparable guidelines in the Guideline International Network (GIN library); assessment of methodological quality of the consensus and extraction of the key recommendations in analogy to S2 guidelines
- Search comparable systematic reviews in the Cochrane Library; Assessment of methodological quality according Oxman-Guyatt index and extraction of conclusions
- Content comparison of the key recommendations and conclusions

12 S₂-AWMF guidelines (308 key recommendations), 8 GIN guidelines (78 key recommendations) and 18 Systematic Reviews (18 conclusions) were included. The assessment of methodological quality of the consensus-process by DELBI- criterion 10 showed better overall results in the S₂ guidelines as in GIN guidelines. The assessment of methodological quality of systematic reviews by Oxman-Guyatt index showed overall good results, so that it can be assumed that they represent a very solid evidence base for the content comparisons. Potential contradictions to recommendations of S₂-guidelines were found in 2 G-I-N guidelines (4 key recommendations) and in 5 systematic reviews (5 conclusions). This result is not worrisome, especially considering the comparable total numbers of key recommendations and relatively low relevance of contradictions. Different content was found mainly in areas of uncertain evidence (e.g. safety distances at melanoma excision, photodynamic therapy for basal cell carcinoma) or different interpretations of the evidence (e.g. use of immunoglobulins or corticosteroids in sepsis).

The possible reasons for the differences can also be due to a higher influence of clinical experience in consensus-based guidelines. However, the sample was relatively small with a narrow confinement period. Thus the representativeness of the study was restricted. Furthermore, was limited research on secondary literature.

The analysis of the internal validity of the guidelines in particular reference to the evidence base is feasible, but very costly. For an overall evaluation of the guidelines methodological and content aspects must be considered. Just guideline developers should be familiar with the methodology and content quality standard yet! They should be encouraged and asked for it. Peer review and expert interviews as alternative ways to assess the substantive quality of

guidelines for example on the basis of external appraisals, field tests or public consultation should be verified in studies.

Clinicians and specialists in evidence-based medicine should work with the guideline development go hand in hand. So the balance between content and methodology focusing on the development of guidelines could succeed.

In this context, the aspect of the "globalisation" of guideline development should be mentioned. At the same rate, is resorted to as international studies, you should find an international consensus in the development of guidelines. A certain degree of flexibility must be possible and must be given in parts of alternatives to be considered national or population-specific features.

6. Literaturverzeichnis

1. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ). Leitlinien-Clearingberichte, 2000-2004. 2004 Available from: <http://www.leitlinien.de/clearingverfahren/clearingberichte/index/view> (Zugriff am 10.10.2011)
2. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin. Das Deutsche Leitlinien-Clearingverfahren 1999-2005: Hintergrund, Zielsetzung, Ergebnisse. Abschlussbericht. Berlin: ÄZQ; 2006
3. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (Hrsg.) Kompendium Q-M-A, Qualitätsmanagement in der ambulanten Versorgung, Deutscher Ärzteverlag 2003, ISBN 3-7691-3182-7
4. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI). Fassung 2005/2006. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 2005;99(8):468-519.
5. AGREE Collaboration, Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ), Verbindung der Schweizer und Ärzte (FMH). Checkliste zur Qualitätsbeurteilung von Leitlinien. AGREE Instrument – Deutschsprachige Version. 2002. Available from: <http://www.agreecollaboration.org/pdf/de.pdf> (Zugriff am 20.05.2009)
6. AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation. AGREE Instrument.2001. Available from: <http://www.agreecollaboration.org/pdf/agreeinstrumentfinal.pdf> (Zugriff am 10.10.2011)
7. AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. Qual Saf Health Care 2003;12(1):18-23.
8. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (2001). Das Leitlinien-Manual von AWMF und ÄZQ. Entwicklung und Implementierung von Leitlinien in der Medizin. Z ärztl Fortbild Qualsich 95 (Suppl. I: 1-84)
9. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Erarbeitung von Leitlinien für Diagnostik und Therapie. Methodische Empfehlungen ("Leitlinie für Leitlinien", Stand Dezember 2004). Verfügbar: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/awmf-publikationen-zu-leitlinien.html> (Zugriff: 10.05.2010)
10. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG), Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) S2-

- Leitlinie: Basarzellkarzinom. 02/2005. Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/032-021OL.html>. Zugriff am (08.07.2005)
11. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG), Deutsche Krebsgesellschaft (DKG). S2-Leitlinie: Dermatofibrosarcoma protuberans. 02/2005. Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/032-026OL.html>. Zugriff am (08.07.2005)
 12. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG), Deutsche Krebsgesellschaft (DKG). S2-Leitlinie: Kaposi-Sarkom. 02/2005. Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/032-025OL.html>. Zugriff am (08.07.2005)
 13. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG), Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG) S2-Leitlinie: Kutane Lymphome. 02/2005. Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/032-027OL.html>. Zugriff am (08.07.2005)
 14. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG), Deutsche Krebsgesellschaft (DKG). S2-Leitlinie: Malignes Melanom. 02/2005. Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/032-024OL.html>. Zugriff am (08.07.2005)
 15. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG), Deutsche Krebsgesellschaft (DKG). S2-Leitlinie: Merkelzellkarzinom (Kutanes neuroendokrines Karzinom). 02/2005. Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/032-023OL.html>. Zugriff am (08.07.2005)
 16. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG), Deutsche Krebsgesellschaft (DKG). S2-Leitlinie: Plattenepithelkarzinom der Haut, der Lippen und der Augenlider. 02/2005. Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/032-022OL.html>. Zugriff am (08.07.2005)
 17. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN). S2-Leitlinie: Lumbaler Bandscheibenvorfall. 03/2005. Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/008-022OL.html>. Zugriff am (08.07.2005)
 18. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN). S2-Leitlinie: Lumbale Spinalkanalstenose. 03/2005. Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/008-007OL.html>. Zugriff am (08.07.2005)

19. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN). S2-Leitlinie: Zervikales Nervenwurzelkompressionssyndrom. 03/2005. Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/008-005OL.html>. Zugriff am (08.07.2005)
20. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie e.V. S2-Leitlinie: Periphere Hörstörungen im Kindesalter. 02/2005. Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/049-010OL.html>. Zugriff am (08.07.2005)
21. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI). Deutsche Sepsis-Gesellschaft e.V. S2-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Sepsis. 02/2005. Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/079-001OL.html>. Zugriff am (08.07.2005)
22. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften AWMF (2012) – Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk »Leitlinien«. <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>. (Zugriff: 15.06.2015)
23. Ausführungen und Glossar des Kompendium Q-M-A. 2007. Available from: <http://www.q-m-a.de/q-m-a> (Zugriff am 04.03.2009)
24. Becker, J. & Lißmann, H.-J. (1973). Inhaltsanalyse - Kritik einer sozialwissenschaftlichen Methode. Arbeitspapiere zur politischen Soziologie 5. München: Olzog.
25. Boluyt N, Lincke CR, Offringa M. Quality of evidence-based pediatric guidelines. *Pediatrics* 2005;115:1378–91.
26. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung. Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung. *Dtsch Ärztebl* 1997;94(33): A-2154-2155, B-1622-1623, C-1754-1755
27. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Curriculum strukturierte medizinische Versorgung. Köln: 2003. Available from: <http://www.baek.de/downloads/CurrStrukt.pdf> (Zugriff am 04.03.2013)
28. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung (1999). Das Leitlinien-Clearingverfahren von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung in Zusammenarbeit mit der Deutschen Krankenhausgesellschaft und den Spitzenverbänden der Gesetzlichen Krankenversicherung, Ziele und Arbeitsplan. *Dtsch Ärztebl* 96: A-2105-2106
29. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung (1998). Gemeinsame Stellungnahme zum Qualitätsmanagement, Köln, <http://www.azq.de> (Zugriff: 10.09.2012)
30. Burgers JS, Bailey JV, Klazinga NS, Van der Bij AK, Grol R, Feder G. Inside guidelines. Comparative analysis of recommendations and evidence in diabetes guidelines from 13 countries. *Diabetes Care* 2002;25:1933–9.

31. Burgers JS, Cluzeau FA, Hanna SE, Hunt C, Grol R. Characteristics of high quality guidelines: evaluation of 86 clinical guidelines developed in ten European countries and Canada. *Int J Technol Assess Health Care* 2003; 19:148–57.
32. Burgers JS., Fervers B., Haugh M., Brouwers M., Browman G., Philip T. et al. International assessment of the quality of clinical practice guidelines in oncology using the Appraisal of Guidelines and Research and Evaluation instrument. *J Clin Oncol* 2004; 22(10): 2000-2007
33. Burgers JS, Grol R, Klazinga N, Van der Bij A, Mäkelä M, Zaat J and The AGREE Collaborative Group (2003). Internationaler Vergleich von 19 Leitlinienprogrammen – Eine Übersicht der AGREE Collaboration. *Z ärztl. Fortbild. Qualsich* 97 (1):80-7
34. Burgers JS, van Everdingen JJ. Beyond the evidence in clinical guidelines. *Lancet* 2004;364:392–3.
35. Canadian Medical Association (1994). Guidelines for Canadian clinical practice guidelines. Ottawa: The Association. <http://www.cma.cdn>
36. Centers for Disease Control and Prevention (1996). CDC Guidelines: Improving the Quality. Atlanta GA: Centers for Disease Control and Prevention
37. Cluzeau FA, Littlejohns P, Grimshaw JM, Feder G, Moran SE. Development and application of a generic methodology to assess the quality of clinical guidelines. *Int J Qual Health Care* 1999; 11(1): 21-28.
38. Cluzeau F, Littlejohns P, Grimshaw J, Hopkins A (1995). Appraising clinical guidelines and the development of Criteria – a pilot study. *J Interprofe Care* 9: 227-235
39. Cochrane Library. Alejandria MM et al. Intravenous immunoglobulin for treating sepsis and septic shock. 2002. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001090.pub2/abstract>. (Zugriff am 09.04.2006)
40. Cochrane Library. Annane D et al. Corticosteroids for treating severe sepsis and septic shock. 2004. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002243.pub2/abstract>. (Zugriff am 09.04.2006)
41. Cochrane Library. Bath-Hextall FJ et al. Interventions for basal cell carcinoma of the skin. 2003. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003412.pub2/abstract>. (Zugriff am 09.04.2006)
42. Cochrane Library. Bath-Hextall FJ et al. Interventions for the prevention of non-melanoma skin cancers in high-risk groups. 2005. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005414.pub2/abstract>. (Zugriff am 09.04.2006)

43. Cochrane Library. Cepeda MS et al. Local anesthetic sympathetic blockade for complex regional pain syndrome. 2005. Available from:<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004598.pub3/abstract>. (Zugriff am 09.04.2006)
44. Cochrane Library. Crosby T et al. Systemic treatments for metastatic cutaneous melanoma. 2000. Available from:<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001215/abstract>. (Zugriff am 09.04.2006)
45. Cochrane Library. Dellavalle RP et al. Statins and fibrates for preventing melanoma. 2005. Available from:<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003697.pub2/abstract>. (Zugriff am 09.04.2006)
46. Cochrane Library. Everett C R et al. A systematic review of diagnostic utility of selective nerve root blocks (Provisional record). 2005. Available from:<http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/cldare/articles/DARE-12013027662/frame.html>. (Zugriff am 09.04.2006)
47. Cochrane Library. Gafter-Gvili A et al. Antibiotic prophylaxis for bacterial infections in afebrile neutropenic patients following chemotherapy. 2005. Available from:<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004386.pub3/abstract>. (Zugriff am 09.04.2006)
48. Cochrane Library. Gafter-Gvili A et al. Antibiotic prophylaxis for bacterial infections in afebrile neutropenic patients following chemotherapy. 2005. Available from:<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004386.pub3/abstract> (Zugriff am 15.07.2008)
49. Cochrane Library. Gibson JNA et al. Surgery for degenerative lumbar spondylosis. 2005. Available from:<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001352.pub3/abstract>. (Zugriff am 09.04.2006)
50. Cochrane Library. Oliphant D et al. Safety of spinal manipulation in the treatment of lumbar disk herniations: a systematic review and risk assessment (Provisional record). 2004. Available from:<http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/cldare/articles/DARE-12004001048/frame.html>. (Zugriff am 09.04.2006)
51. Cochrane Library. Paul M et al. Additional anti-Gram-positive antibiotic treatment for febrile neutropenic cancer patients. 2005. Available from:<http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/cldare/articles/DARE-1201302787/frame.html>. (Zugriff am 09.04.2006)

52. Cochrane Library. Proctor ML et al. Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhoea. 2005. Available from
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001896.pub2/abstract>. (Zugriff am 09.04.2006)
53. Cochrane Library. Sinha Y et al. Auditory integration training and other sound therapies for autism spectrum disorders. 2004. Available from:
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003681.pub3/abstract>. (Zugriff am 09.04.2006)
54. Cochrane Library. Sladden MJ et al. Surgical excision margins for localised cutaneous melanoma. 2004. Available from:
<http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/194/CN-00763194/frame.html>. (Zugriff am 09.04.2006)
55. Cochrane Library. Stark C et al. Altered auditory feedback treatments for stuttering in childhood and adolescence. 2004. Available from:
<http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/DARE-12096527662/frame.html>. (Zugriff am 09.04.2006)
56. Cochrane Library. Thuile Ch et al. Evaluation of electromagnetic fields in the treatment of pain in patients with Lumbar radiculopathy or the whiplash syndrome. 2002. Available from:
<http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/175/CN-00389175/frame.html>. (Zugriff am 09.04.2006)
57. Cook DJ, Greengold NL, Gray Ellrodt A, Weingarten SR: The relation between systematic reviews and practice guidelines. *Ann Intern Med* 127:210–216, 1993
58. Davies D, Thomson MA, Oxman AD, Haynes B (1995) Changing physician performance – A systematic review of the effect of continuing medical education strategies. *JAMA* 274: 700-705
59. Deming W.E. Quality, productivity and competitive position. Cambridge Mass.: MIT; 1982
60. Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (DNEbM). EbM-Glossar. 2007. Available from: <http://www.ebmnetzwerk.de/grundlagen/glossar/> (Zugriff am 04.01.2009)
61. Donner-Banzhoff N, Echterhoff HH, Hense HW, Kunz R, Sawicki P, Thürmann P, Jonitz G, Ollenschläger G (2002). Leitlinien-Clearing-Bericht Hypertonie – Zusammenfassung und Empfehlungen für eine nationale Hypertonie-Leitlinie für Deutschland. *Z ärztl Fortbild Qualsich* 94:341-349
62. Donabedian A. Explorations in Quality Assessment and Monitoring, Vol. 3. The Methods and Findings of Quality Assessment and Monitoring: An Illustrated Analysis. Ann Arbor, MI: Health Administration Press; 1985.

63. Dowie J., Leitlinien in der Gesundheitsversorgung: Vorträge und Berichte von der WHO-Konferenz zu Leitlinien in der Gesundheitsversorgung. The „pathology“ of decision making in clinical practice and a framework for evaluations. Baden-Baden: Nomos, 1997.
64. Eccles M, Clapp Z, Grimshaw J, Adams PC, Higgins B, Purves I, Russell IT (1996). North of England evidence based guidelines development project: methods of guidelines development. *BMJ* 312:760-766
65. Eikermann et al. Tools for assessing the content of guidelines are needed to enable their effective use – a systematic comparison. *BMC Research Notes* 2014, 7:853. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1756-0500/7/853> (Zugriff am 20.04.2015)
66. Eisenberg JM. Globalize the evidence, localize the decision: evidence-based medicine and international diversity. *Health Aff (Millwood)* 2002;21:166–8.
67. Encke A., Reinauer H., and Lorenz W. Stellungnahme der AWMF zur Weiterentwicklung der Gesundheitsversorgung unter Nutzung evidenzbasierter Medizin und Pflege (Leitlinien). *D.G.Chirurgie – Mitteilungen* 2002;1:61-65.
68. Europarat. Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis. Empfehlung Rec (2001)13 des Europarates am 10. Oktober 2001 und Erläuterndes Memorandum. Deutschsprachige Ausgabe: Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte, Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung, Ludwig Boltzmann Institut für Krankenhausorganisation(Hrsg). *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 2002;96(Suppl III):3-60.
69. Europarat (1998). The development and Implementation of quality improvement systems (QIS) in health care – recommendation No. R (97) 17
70. Fervers B, Burgers JS, Haugh MC, Brouwers M, Browman G, Cluzeau FA, et al. Predictors of high quality clinical practice guidelines: examples in oncology. *Int J Qual Health Care* 2005;17:123–32.
71. Fervers B, Burgers JS, Haugh MC, Latreille J, Mlika-Cabanne N, Paquet L et al. Adaptation of clinical guidelines: literature review and proposition for a framework and procedure. *Int J Qual Health Care* 2006; 18(3):167-176.
72. Field MJ, Lohr KN (Hrsg.). Clinical practice guidelines: directions for a new program. Washington DC: National Academy Press; 1990.
73. Geraedts M, Selbmann HK, Ollenschläger G. Critical appraisal of clinical performance measures in Germany. *Int J Qual Health Care* 2003;15(1):79-85.
74. Gerlach FM, Beyer M, Szecsenyi J, Fischer GC (1998). Leitlinien in Klinik und Praxis. Welche Anforderungen sollten moderne Leitlinien erfüllen? Welche Strategien zur Entwicklung, Verbreitung und Implementierung haben sich bewährt? Welchen Beitrag können Leitlinien zur Qualitätssicherung in der Medizin leisten? *Dtsch Ärztebl* 95: A-1014-1021

75. Gläser J., Laudel G.: Experteninterviews und qualitative Inhaltsanalyse. Verlag für Sozialwissenschaften, Wiesbaden 2004, 2. Auflage.
76. Graham I.D., Beardall S., Carter A.O., Glennie J., Hébert P., Tetroe J.M. et al. What is the quality of drug therapy clinical practice guidelines in canada? Can Med Assoc j 2001; 165(2):157-163.
77. Grilli R., Magrini N., Penna A., Mura G., Liberato A. Practice guidelines developed by specialty societies: the need for a critical appraisal. Lancet 2000; 355: 103-106
78. Grimshaw J.M., Eccles M.P., Russel I.T., Developing clinically valid practice guidelines. J Eval Clin Pract [1], 37-38.1995.
79. Grimshaw JM et al (2004) Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. Health Technol Assess 8:1–72
80. Grimshaw JM, Russell IT (1993). Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. Lancet 342: 1317-1322
81. Grimshaw J, Russel I. Achieving health gain through clinical guidelines. I.Developing scientifically valid guidelines. Qual Health Care1993;2:243–8.
82. Grimshaw J., Russel IT. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. Lancet 93 A.D.; 342:1317-22.
83. Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S, int Veeld C, Rutten G, Mokkink H (1998). Attributes of clinical guidelines in general practice: observational study. BMJ 317: 858-861
84. Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S, Veld C, Rutten G, Mokkink H. Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: observational study. BMJ 1998;317:858–61.
85. Grond S, Radbruch L. Schwach wirksame Opioide – Metaanalyse zur Therapie Chronischer Schmerzen. Schmerz 1998; 12:142-155
86. Guideline international network (GIN). Auditory brain stem implants (IPG108). NICE (GB) - National Institute for Health and Clinical Excellence. 2005. Available from: http://www.g-i-n.net/library/internationalguidelineslibrary/@@guideline_search_results?type=basic&basic-searchable text= Auditory+ brain+stem+implants. (Zugriff am 04.02.2006)
87. Guideline international network (GIN). Clinical guidelines for multidisciplinary spine care specialists. Spinal stenosis. 2002. AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality Available from: http://www.g-i-n.net/library/internationalguidelineslibrary/@@guideline_search_results?type=basic&basic-searchabletext= multidisciplinary+ spine+ care+specialists +spinal+stenosis. (Zugriff am 04.02.2006)
88. Guideline international network (GIN). Cutaneous Melanoma. SIGN (GB) - Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2003. Available from: <http://www.g-i->

- n.net/library/internationalguidelineslibrary/@@guideline_search_results?type=basic&basic-searchable text= Cutaneous+ Melanoma. (Zugriff am 04.02.2006)
89. Guideline international network (GIN). Drotre cogin alfa (activated) for severe sepsis (TA084).2004. NICE (GB) - National Institute for Health and Clinical Excellence. Available from:http://www.g-i-n.net/library/internationalguidelineslibrary/@@guideline_search_results?type=basic&basic-searchable text= Drotre cogin+alfa+ for+severe+sepsis. (Zugriff am 04.02.2006)
 90. Guideline international network (GIN). Liposomal Anthracyclines in the Management of Patients with HIV-positive Kaposi's Sarcoma PG #12-8. 2004. PEBC (CA) - Program in Evidence-based Care, Cancer Care Ontario. Available from: http://www.g-i-n.net/library/internationalguidelineslibrary/@@guideline_search_results?type=basic&basic-searchable text= Liposomal+ Anthracyclines+in+ the+ Management+of+Patients. (Zugriff am 04.02.2006)
 91. Guideline international network (GIN). Malignant Extradural Spinal Cord Compression: Diagnosis and Management ES #9-9: January 2004 Update. PEBC (CA) - Program in Evidence-based Care, Cancer Care Ontario. Available from: http://www.g-i-n.net/library/internationalguidelineslibrary/@@guideline_search_results?type=basic&basic-searchable text= Malignant+ Extradural+Spinal+Cord+Compression. (Zugriff am 04.02.2006)
 92. Guideline international network (GIN). New Zealand Guidelines on the General Management of Malignant Melanoma. NZGG (NZ) - New Zealand Guidelines Group 2004. Available from: http://www.gin.net/library/internationalguidelineslibrary/@@guideline_search_results?type=basic&basic-searchable text= General+Management +of+Malignant+ Melanoma. (Zugriff am 04.02.2006)
 93. Guideline international network (GIN). Treatment of Degenerative Lumbar Spinal Stenosis. 2001. AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality. Available from: http://www.gin.net/library/internationalguidelineslibrary/@@guideline_search_results?type=basic&basic-searchabletext=Treatment+of+Degenerative+Lumbar+Spinal+Stenosis. (Zugriff am 04.02.2006)
 94. Guyatt GH, Gutterman D, Baumann MH, Addrizzo-Harris D, Hylek EM, Phillips B et al. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an american college of chest physicians task force. *Chest* 2006; 129(1): 174-181.
 95. Hasenfeld R, Shekelle PG. Is the methodological quality of guidelines declining in the US? Comparison of the quality of US Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR) guidelines with those published subsequently. *Qual Saf Health Care* 2003;12: 428-34.
 96. Haynes R.B. Some problems in applying evidence in clinical practice. *Ann N Y Acad Sci* 1993; 703: 210-24.

97. Haynes RB (1993) Some problems in applying evidence in clinical practice. *Ann N Y Acad Sci* 703:210–224
98. Helou A. Methodische Qualität der von den deutschen wissenschaftlichen Fachgesellschaften erstellten Leitlinien (1996/1997) aus klinisch-epidemiologischer Perspektive Magisterarbeit zur Erlangung des Magister sanitatis publicae. Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Epidemiologie, (1998).
99. Helou A., Lorenz W., Ollenschläger G., Reinauer H., Schwartz FW. Methodische Standards der Entwicklung evidenz-basierter Leitlinien in Deutschland. *ZaeFQ* 2000;94:330-9.
100. Helou A, Perleth M, Bitzer EM, Dörning H, Schwartz FW (1998). Methodische Qualität ärztlicher Leitlinien in Deutschland. *Z ärztl Fortbild Quallsich* 92:42-428
101. Hepner KA, Rowe M, Rost K et al (2007) The effect of adherence to practice guidelines on depression outcomes. *Ann Intern Med* 147(5):320–329
102. Hermann C (2000) Strukturreform 2000: Steuerung von Überkapazitäten im Gesundheitswesen. Mengensteuerung durch Regelungen der Qualitätssicherung, *MedR* 2000, Heft 4. S. 177-184
103. Hill AB, Ed. *Controlled clinical trials*. Oxford: Blackwell; 1960.
104. Hussain T, Michel G, Shiffman RN. The Yale Guideline Recommendation Corpus: a representative sample of the knowledge content of guidelines. *Int J Med Inform.* 2009 May;78(5):354-63
105. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Allgemeine Methoden. Entwurf für Version 4.0 vom 09.03.11. Available from: https://www.iqwig.de/download/IQWiG_Entwurf_Methoden_Version_4-0.pdf (Zugriff am 12.12.2012)
106. Institute of Medicine (U.S), Committee on Clinical Practice Guidelines, *Guidelines for Clinical Practice: From Development to Use*, National Academy Press, 1992.
107. Irani J, Brown CT, van der Meulen J, Emberton M. A review of guidelines on benign prostatic hyperplasia and lower urinary tractsymptoms: are all guidelines the same? *BJU Int* 2003;92:937–42.
108. Irani J, Brown CT, Van der Meulen JH, Emberton M. A review of guidelines on benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms: are all guidelines the same? *BJU Int* 2003; 92(9): 937-942.
109. Jackson R, Bronner D. Meeting Report from the WHO Meeting on Guidelines in Health Care Practice. In: Selbmann H-K (Hrsg.) *Leitlinien in der Gesundheitsversorgung: Vorträge und Berichte von der WHO-Konferenz zu Leitlinien in der Gesundheitsversorgung*. Baden-Baden: Nomos, 1997: 7-26.

110. Jenicek M. 10: Decision Analysis and Decision Making in Medicine. Beyond Intuition, Guts and Flair. Epidemiology – The Logic of Modern Medicine. Montreal: EPIMED International, 1995: 297-329.
111. Kirchner H, Fiene M, Ollenschläger G (2001). Disseminierung und Implementierung von Leitlinien im Gesundheitswesen – Bestandsaufnahme Juli 2001. Dtsch Med Wschr 126: 1215-1220
112. Kirchner H, Ollenschläger G (2000). Implementierung von Leitlinien in Praxisnetzen. In: Kassen-ärztliche Bundesvereinigung (Hrsg.) Handbuch für Netzberater. Köln, Loseblattsammlung, 1. Auflage, Köln, KBV
113. Kopp IB. Von Leitlinien zur Qualitätssicherung. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2011;54(2):160-165.
114. Kopp I, Encke A, Hartig S, Müller W, Lorenz W. Zur Empirie hochwertiger Leitlinien im System der Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften (AWMF): gibt es sie und wie viele? Dtsch Ges Chir (Mitteilungen) 2005;(1):21-9.
115. Kopp I, Encke A., Lorenz W. Leitlinien als Instrument der Qualitätssicherung in der Medizin. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz 2002;45:223-33.
116. Kopp I (2011) Kardiovaskuläre Leitlinien: Ver(w)irrt bei der Umsetzung? DÄB 108(5):59–60
117. Kopp I. Perspektiven der Leitlinienentwicklung und -implementation aus der Sicht der AWMF. Z Rheumatol 2010; 69:298–304
118. LaBresh KA, Reeves MJ, Frankel MR et al (2008) Hospital treatment of patients with ischemic stroke or transient ischemic attack using the „Get With The Guidelines“ program. Arch Intern Med 168(4):411–417
119. Lindena G, Diener H C, Hildebrandt J, Klinger R, Maier C, Schöps P, Tronnier V (2002). Leitlinien zur Schmerztherapie. Methodische Qualität von Leitlinien für Patienten mit Schmerzen. Schmerz 16 (3): 194-204
120. Lorenz W. Beteiligung an Leitlinien. D.G.Chirurgie – Mitteilungen 2000;5:281-4
121. Lorenz W, Kopp I (2002) Erste Serie von S3-Leitlinien in der AWMF: positive und kritische Erfahrungen aus der Praxis der Leitlinienentwicklung. Z ärztl Fortbild Qual sich (ZaeFQ) 96:337-340.
122. Lorenz W. Leitlinien in der AWMF: neue Strategie. D.G.Chirurgie – Mitteil. 2001.
123. Lorenz W. Richtlinienpapier: Was sind Leitlinien? D.G.Chirurgie – Mitteilungen 1999;4:288-90.
124. Lorenz W., Troidl H., Solomkin J.S., Nies C., Sitter H. Et al. Second step: Testing – Outcome measurements. World J Surg 1999; 23: 768-80.
125. Margolis CZ, Cretin S (1999). Implementierung Clinical Practice Guidelines. Chicago, AHA Press

126. Margolis C.Z., Cretin S. Implementing clinical practice guidelines. Chicago: AHA Press, 1999.
127. Merten M (2006) Leitlinien: Unzureichend umgesetzt. Dtsch Arztebl 103(4):A-164/B-143/C-142
128. Miller J, Ollenschläger G (2002). Do we need an international guideline network. Presentation. Clinical Practice Guidelines 2002- Internationaler Leitlinienkongress. Berlin. Available from:<http://www.cpg2002.de> (Zugriff am 23.10.2013)
129. Mitteilungen: Das Deutsche Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) Dtsch Ärztebl 2000; 97, Heft 17: A-1170-1172
130. Moher D, Schulz KF, Altman DG. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. Lancet 2001;357:1191–4.
131. Muche-Borowski C, Kopp. Z Herz- Thorax- Gefäßchir 2011;25:217–223. DOI 10.1007/s00398-011-0860-z
132. Muir Gray JA (1997). Evidence-based health care, London, Churchill Livingstone
133. Niederstadt C (1996). Transfer und Implementation neuer komplexer Verfahren in die Regelversorgung: dargestellt am Beispiel eines Verfahrens zur verhaltensmedizinischen Behandlung der Harninkontinenz. Public Health, Band 5, Asgard, Sankt Augustin
134. Nuckols TK et al., Rigorous development does not ensure that guidelines are acceptable to a panel of knowledgeable providers. J Gen Intern Med. 2008 Jan;23(1):37-44. Epub 2007 Nov 21.
135. Ollenschläger G., Kirchner H., Fiene M. Leitlinien in der Medizin, scheitern sie an der Umsetzung? Internist 2001;42: 473-83.
136. Ollenschläger G, Marshall C, Qureshi S, Rosenbrand K, Burgers J, Mäkelä M, Slutsky J. Improving the quality of health care: using international collaboration to inform guideline programmes by founding the Guidelines International Network (G-I-N). Qual Saf Health Care 2004;13(6):455-60.
137. Ollenschläger G. Nicht linientreu. Die Entwicklung nationaler Versorgungsleitlinien. Niedersächsisches Ärzteblatt 06/07
138. Ollenschläger G, Thomeczek C, Bungart B, Lampert U, Arndt S, Kolkman FW, Oesingmann U (1999). Das Leitlinien Clearing-Programm der Selbstverwaltungskörperschaften im Gesundheitswesen – Ein Projekt zur Qualitätsförderung in der Medizin. Gesundheitswesen 61: 105-111
139. Ollenschläger G, Thomeczek C, Thalau F, Heymans L, Thole H, Trapp H, Säger S, Lelgemann M. Medizinische Leitlinien in Deutschland, 1994 bis 2004. Von der

- Leitlinienmethodik zur Leitlinienimplementierung. Z Arztl Fortbild Qualitatssich 2005;99(1):7-13.
140. Oosterhuis WP, Bruns DE, Watine J, Sandberg S, Horvath AR. Evidencebased guidelines in laboratory medicine: principles and methods. Clin Chem 2004;50:806–18.
 141. Oxman AD, Guyatt GH: Validation of an index of the quality of review articles. J Clin Epidemiol 1991, 44:1271-1278
 142. Pagliari C, Grimshaw J. Impact of group structure and multidisciplinary evidence-based guideline development: observed study. J Eval Clin Pract 2002;8:145–53.
 143. Petra Böcker, Qualitätsmanagement im Krankenhaus - Ein praxisorientierter Vergleich von Qualitätsmanagementsystemen und Bewertungsverfahren. GRIN Verlag, Norderstedt 2005.
 144. R.N. Shiffmann, G.Michel, A. Essaihi, E. Thornquist, Bridging the guideline implementation gap: a systematic, document-centered approach to guideline implementation, J. Am. Med. Inform. Assoc. 11 (september-October (5)) (2004) 418-426
 145. Sachverständigenrat für die konzentrierte Aktion im Gesundheitswesen. Sondergutachten 1995- Gesundheitsversorgung und Krankenversicherung 2000: Mehr Ergebnisorientierung, mehr Qualität und mehr Wirtschaftlichkeit. SVR. 1-205. 1995. Baden-Baden, Nomos.
 146. Sackett D.L., Richardson W.S., Rosenberg W., Haynes R.B. Evidence-based medizin. How to practice and teach EBM. New York: Churchill Livingstone, 1997.
 147. Schmitt, A. & Mayring, Ph. (2000, im Druck). Qualitativ orientierte Methoden. In J.H. Otto, H.A. Euler & H. Mandl. (Hrsg.), Handbuch Emotionspsychologie. Weinheim: Psychologie Verlags Union.
 148. Schneider C, Hagemeister J, Pfaff H, Mager G, Höpp HW (2001). Leitlinienadäquate Kenntnisse von Internisten und Allgemeinmediziner am Beispiel der arteriellen Hypertonie. Z ärztl Fortbild Qualisich 95:339-344
 149. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: a guideline developers' handbook (February 2001; last updated May 2004).
<http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/index.html> (accessed August 2007).
 150. Schottish Intercollegiate Guidelines Network (1999). SIGN Guidelines: An introduction to SIGN methodology for the development of evidence-based clinical guidelines, SIGN publication 39, Edingburgh.<http://www.Sign.ac.uk>. Aktualisiert als SIGN Guideline 50, Edinburgh 2001
 151. Selbmann HK (1998). In: Leitlinien in der Gesundheitsversorgung – Bericht über eine WHO-Konferenz. Schriftenreihe des Bundesministeriums für Gesundheit Band 104, Baden-Baden, Nomos Verlagsgesellschaft

152. Shaneyfelt TM, Mayo-Smith MF, Rothwangl J (1999). Are guidelines following guidelines? The methodological quality of clinical practice guidelines in the peer-reviewed literature. *JAMA* 281:1900-1905
153. Shekelle PG, Kravitz RL, Beart J, Marger M, Wang M, Lee M. Arenonspecific practice guidelines potentially harmful? A randomized comparison of the effect of nonspecific versus specific guidelines on physician decision making. *Health Serv Res* 2000;34:1429–48
154. Shiffman RN, Shekelle P, Overhage JM, Slutsky J, Grimshaw J, Deshpande AM. Standardized reporting of clinical practice guidelines: a proposal from the Conference on Guideline Standardization. *Ann Intern Med.* 2003;139(6):493–8.
155. Sitter H, Goeckenjan H, Magnussen H. Der Weg zur ersten S3-Leitlinie in der Pneumologie. *Pneumologie* 2001; 55: 452-453
156. Thomas L, Cullum N, McColl E et al (1999) Guidelines in professions allied to medicine. *Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 1. Art. No.: CD000349. DOI: 10.1002/14651858.CD000349. Internet: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10796531&query_hl=3&itool=pubmed_docs um (Zugriff: 10.05.2011)*
157. Thorsten T, Mäkelä M, (eds.) (1999). Changing professional practice – Theory and practice of clinical guidelines implementation. Copenhagen, DSI
158. Ulich, D., Haußer, K., Mayring, Ph., Strehmel, P., Kandler, M. & Degenhardt, B. (1985). *Psychologie der Krisenbewältigung. Eine Längsschnittuntersuchung mit arbeitslosen Lehrern.* Weinheim: Beltz.
159. Vicini, S. (1993). *Subjektive Beratungstheorien. Bernische ErziehungsberaterInnen reflektieren ihre Praxis.* Bern: Lang
160. Vlayen J, Aertgeerts B, Hannes K, Sermeus W, Ramaekers D. A systematic review of appraisal tools for clinical practice guidelines: multiple similarities and one common deficit. *Int J Qual Health Care* 2005;17:235–42.
161. Vogel N, Burnand B, Vial Y, Ruiz J, Paccaud F, Hohlfeld P. Screening for gestational diabetes: variation in guidelines. *Eur Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;91:29–36.
162. Ward JE, Grieco V (1996)- Why do we need guidelines for guidelines: a study of quality of clinical practice guidelines in Australia. *Medical Journal of Australia (MJA)* 165:574-576
163. Watine J. et al. Conflict between Guideline Methodologic Quality and Recommendation Validity: A Potential Problem for Practitioners. 2006. *Clinical Chemistry* 52:1 65–72

7. Anlagen

7.1 Anlage 1 [102]

Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) 2005/2006 + Domäne 8

Deutsches Instrument zur methodischen
Leitlinien-Bewertung (DELBI) – Fassung 2005/2006 + Domäne 8



DELBI-Kurzfassung

Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) Fassung 2005/2006 + Domäne 8 (2008) - Kurzversion, Teil 1 von 3					
Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck		1	2	3	4
1	Das Gesamtziel der Leitlinie ist differenziert beschrieben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Die in der Leitlinie behandelten medizinischen Fragen / Probleme sind differenziert beschrieben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Die Patienten, für die die Leitlinie gelten soll, sind eindeutig beschrieben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen		1	2	3	4
4	Die Entwicklergruppe der Leitlinie schließt Mitglieder aller relevanten Berufsgruppen ein.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Die Ansichten und Präferenzen der Patienten wurden ermittelt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	Die Anwenderzielgruppe der Leitlinie ist definiert.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	Die Leitlinie wurde in einer Pilotstudie von Mitgliedern der Anwenderzielgruppe getestet.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Domäne 3: Methodologische Exaktheit der Leitlinien-Entwicklung		1	2	3	4
8	Bei der Suche nach der Evidenz wurden systematische Methoden angewandt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	Die Kriterien für die Auswahl der Evidenz sind klar beschrieben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	Die zur Formulierung der Empfehlungen verwendeten Methoden sind klar beschrieben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11	Bei der Formulierung der Empfehlungen wurden gesundheitlicher Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken berücksichtigt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12	Die Verbindung zwischen Empfehlungen und der zugrunde liegenden Evidenz ist explizit dargestellt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13	Die Leitlinie ist vor ihrer Veröffentlichung durch externe Experten begutachtet worden.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14	Ein Verfahren zur Aktualisierung der Leitlinie ist angegeben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bewertung 1: Trifft überhaupt nicht zu Bewertung 4: Trifft uneingeschränkt zu					

Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) Fassung 2005/2006 + Domäne 8 (2008) - Kurzversion, Teil 2 von 3					
Domäne 4: Klarheit und Gestaltung		1	2	3	4
15	Die Empfehlungen der Leitlinie sind spezifisch und eindeutig.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16	Die verschiedenen Handlungsoptionen für das Versorgungsproblem sind dargestellt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17	Schlüsselempfehlungen der Leitlinie sind leicht zu identifizieren.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18	Es existieren Instrumente bzw. Materialien, die die Anwendung der Leitlinie unterstützen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Domäne 5: Generelle Anwendbarkeit		1	2	3	4
19	Die möglichen organisatorischen Barrieren gegenüber der Anwendung der Empfehlungen werden diskutiert.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20	Die durch die Anwendung der Empfehlungen der Leitlinie möglicherweise entstehenden finanziellen Auswirkungen werden berücksichtigt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21	Die Leitlinie benennt wesentliche Messgrößen für das Monitoring und / oder die Überprüfungskriterien.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit		1	2	3	4
22	Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation(en) unabhängig.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23	Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Domäne 7: Anwendbarkeit im deutschen Gesundheitssystem		1	2	3	4
24	Es liegen Empfehlungen zu präventiven, diagnostischen, therapeutischen und rehabilitativen Maßnahmen in den verschiedenen Versorgungsbereichen vor.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25	Es existieren Angaben, welche Maßnahmen unzweckmäßig, überflüssig oder obsolet erscheinen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26	Die klinische Information der Leitlinie ist so organisiert, dass der Ablauf des medizinischen Entscheidungsprozesses systematisch nachvollzogen wird und schnell erfassbar ist.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27	Es ist eine Strategie / ein Konzept für die einfache Zugänglichkeit und für die Verbreitung der Leitlinie dargelegt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28	Ein Konzept zur Implementierung der Leitlinie wird beschrieben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29	Der Leitlinie ist eine Beschreibung zum methodischen Vorgehen (Leitlinien-Report) hinterlegt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) Fassung 2005/2006 + Domäne 8 (2008) - Kurzversion, Teil 3 von 3					
	Domäne 8: Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung bei Verwendung existierender Leitlinien	1	2	3	4
30	Bei der Suche nach existierenden Leitlinien wurden systematische Methoden angewandt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31	Die Auswahl der als Evidenzquellen verwendeten Leitlinien (sogenannte Quelleitlinien) ist transparent und explizit begründet.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32	Die Qualität der Quelleitlinien wurde überprüft.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33	Es wurden systematische Aktualisierungsrecherchen zu den Quelleitlinien durchgeführt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34	Modifikationen von Empfehlungen der Quelleitlinien sind eindeutig benannt und begründet.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bewertung 1: Trifft überhaupt nicht zu Bewertung 4: Trifft uneingeschränkt zu					

7.2 Anlage 2 [141]

Oxman and Guyatt index for the appraisal of reviews

Question	Details
1	Were the search methods used to find evidence stated?
2	Was the search for evidence reasonably comprehensive?
3	Were the criteria for deciding which studies to include in the overview reported?
4	Was bias in the selection of studies avoided?
5	Were the criteria used for assessing the validity of the included studies reported?
6	Was the validity of all studies referred to in the text assessed using appropriate criteria
7	Were the methods used to combine the findings of the relevant studies reported
8	Were the findings of the relevant studies combined appropriately relative to the primary question the overview addresses?
9	Were the conclusions made by the author(s) supported by the data and/or analysis reported in the overview?
10	This question summarizes the previous ones and, specifically, asks to rate the scientific quality of the review from 1 (being extensively flawed) to 3 (carrying major flaws) to 5 (carrying minor flaws) to 7 (minimally flawed)

8. Anhang

8.1 Verzeichnis der akademischen Lehrer

Adamkiewicz	Gudermann	Lippert	Schäfer
Albert	Guntram	Löffler	Schmidt
Arnold	Hadji	Lorenz	Schmidt-Rohde
Aumüller	Happle	Löw	Schnabel
Barth	Hasilik	Mandrek	Schneider
Basler	Heeg	Melchior	Schreiber
Baum	Heidtmann	Meyer-Wittkopf	Schüffel
Becker	Herzum	Mittag	Schulz
Behr	Höffken	Moll	Seitz
Berndt	Hofmann	Moosdorf	Seyberth
Bertalanffy	Jungclas	Mueller	Sommer
Bock	Karger	Mühlberger	Stähler
Braune	Kern	Müller	Steiniger
Chari	Klenk	Mutters	Storck
Christiansen	Klose	Neubauer	Sturm
Czubayko	Konder	Oertel	Sudik
Deichert	Koolman	Opitz	Suske
Dibbets	Kopp	Petz	Weihe
Duda	Krause	Prinz	Weiler
Eilers	Kretschmer	Ramaswamy	Weippert
Engelhardt	Krieg	Rehder	Werner
Engenhart-Cabilic	Kroll	Renschmidt	Westermann
Garrel	Kuhn	Renz	Wolf
Geus	Lang	Richter	Wolnik
Goerke	Latta	Riße	Wulf
Gotzen	Lautenbacher	Röpper	Zippel
Grau	Leppel	Rothmund	Zwioerek
Griss	Lill		

8.2 Danksagung

Meiner akademischen Lehrerin und Mentorin **Frau Prof. Dr. Ina Kopp**, möchte ich an dieser Stelle ganz herzlich für ihr Vertrauen, die Überlassung des Themas und ihre wissenschaftliche und persönliche Unterstützung danken. Die fruchtbaren Diskussionen mit ihr und ihre wissenschaftlichen Erfahrungen haben sehr zu meinem Verständnis der Problematik beigetragen. Außerdem war sie immer freundlich, bereit mir zu helfen und Empfehlungen zu geben. Sie war mir mit ihrem Fleiß und Ausdauer das Vorbild. Ich danke ihr vielmals.

Unterstützung, Verständnis und viel Kraft, verdanke ich meinen Freunden, die mich auf diese Doktorarbeit aufgemuntert haben. Insbesondere danke ich auch meiner Familie, die mich trotz des großen geographischen Abstandes immer emotional und finanziell gefordert hat. Ohne meine Familie, besonders meine Ehefrau (**Karima Eltahir**), wären bestimmt diese Arbeit und mein Werdegang nicht möglich gewesen.

Ich möchte allen Kolleginnen und Kollegen am AWMF-Institut und an der Philipps-Universität Marburg, mit denen ich zusammengearbeitet habe, recht herzlich bedanken.

Husam Eltahir

8.3 Ehrenwörtliche Erklärung über die selbstständige Anfertigung der Dissertation

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel **Analyse der internen Validität von Leitlinienempfehlungen** im AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement unter Leitung von **Prof. Dr. Ina Kopp** ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe bisher an keinem in- oder ausländischen Medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Husam Eltahir